Die frühzeitige Feststellung der Trächtigkeit bei Kühen

mittels des Dialysierverfahrens und der Mikrostickstoffbestimmung im Dialysat.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät

der Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Ernst Richard Wecke

aus Rittergut Wiesa (Kgr. Sachsen).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Halle (Saale) 1915.

Druck von der Altmärk. Druck- u. Verlagsanstalt, G. m. b. H., Stendal.

Referenten:

Kaiserl. Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. Wohltmann und
Geheimer Regierungsrat Prof. Dr. Dr. Disselhorst.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 1915.

Erscheint als Flugschrift Nr. 35 der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde, Jahrgang 1915, und in der Zeitschrift für Fermentforschung, Nr. 4, Jahrgang 1915.

Inhaltsangabe.

Einleitung:

Die Bedeutung einer rechtzeitigen Erkennung der Trächtigkeit für den Züchter.

I. Die bisherigen Methoden.

II. Die theoretischen Grundlagen des Dialysierverfahrens und die anatomischen Möglichkeiten des Eindringens plasmafremder fötaler Stoffe ins Blut der Mutter.

III. Methodik:

1. Hülsen.
2. Organ.
3. Serum.
4. Mikrostickstoffbestimmung.

IV. Eigene Untersuchungen und deren Ergebnisse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546024_0091

Unter den mannigfachen Gebieten, die die Lehre Abderhaldens von den „Abwehrfermenten“ erschlossen hat, ist für den Landwirt wohl am lehrreichsten und wertvollsten der frühzeitige Nachweis der Trächtigkeit bei Tieren. Jeder Praktiker weiß, wie wichtig es ist, bei Stuten, Kühen, aber auch den kleineren Haustieren, wie Schwein, Schaf und Ziege, rechtzeitig festzustellen, ob dieselben aufgenommen haben oder nicht. In Gegenden, die starke Pferdezucht treiben, und wo Landbeschäler aufgestellt sind, werden die Stuten meist im Frühjahr zum Hengst gebracht, damit sie wieder zu derselben Jahreszeit abfohlen, und das Fohlen alle Vorteile des sommerlichen Weideganges genießen kann. Es ist nun von größtem Interesse für den Tierhalter, bald nach dem ersten Sprung zu wissen, ob das Tier aufgenommen hat oder nicht. Nach den jetzigen Methoden ist dies aber gerade bei Stuten unmöglich. Der rektalen manuellen Untersuchung stellen sich meist starke Bedenken der Besitzer selbst, Unleidlichkeit bei empfindlichen Tieren usw. entgegen, und außerdem kann diese Methode bestenfalls erst in der zweiten Hälfte der Trächtigkeit einigermaßen sichere Aufschlüsse geben, und dann ist es zu spät, die Tiere nochmals zum Hengst zu bringen, denn sie würden zu ganz ungeeigneter Zeit abfohlen; außerdem werden die Hengste, soweit es sich um Landbeschäler handelt, meist im Juli schon zurückgezogen.

Mieckley gibt in einem Artikel über die Trächtigkeitsdauer der Stuten in der Zeitschrift für Gestütskunde folgende Zahlen an, die deutlich für die Häufigkeit der Nichtaufnahme sprechen:

Gestüt Zweibrücken:

1913 gedeckt 51 Stuten . . . . . nichttragend 8

Württembergisches Hofgestüt Weil:

1913 gedeckt 16 englische Vollblutstuten, nichttragend 9

Scharnhausen:

1913 gedeckt 10 arabische Vollblutstuten, nichttragend 4
„ 24 Halbblutstuten . . . . „ 6

Weimarisches Gestüt Allstedt:

1913 gedeckt 33 Stuten . . . . . nichttragend 17!

Viele von den Tieren hätten sicher noch nachträglich wieder gedeckt werden können, wenn man noch während ihrer Anwesenheit in dem Gestüt einen frühzeitigen sicheren Aufschluß über ihren Zustand gehabt hätte.

Noch wichtiger ist aber die frühzeitige Feststellung der Trächtigkeit beim Handel mit tragenden Tieren. Eine große Zahl langwieriger Prozesse und viel Ärger und Verdruß könnte hier durch eine geeignete Methode erspart werden. Ein edles Rennpferd wird mit großen Kosten nach einem vielleicht weit entlegenen Gestüt zum Decken geschickt, es wird teures Deckgeld erhoben, aber nachdem die Stute wieder einige Zeit zuhause ist, stellt sich heraus, daß sie nicht aufgenommen hat. Den Schaden und Verdruß hat der Züchter. Aber auch bei gewöhnlichen Zuchttieren ist es leider nur zu oft der Fall, daß man vom Händler oder Verkäufer die bestimmte Zusicherung der Trächtigkeit erhält, die sich später als irrig herausstellt. Besonders bei dem jetzt so stark florierenden Handel mit trächtigen Kühen oder Färsen hat sich dieser Übelstand oft gezeigt und schon manchen Prozeß zur Folge gehabt. Dabei ist dem Händler oft nicht einmal mala fides nachzuweisen, denn auch ihm stehen keine Mittel zu Gebote, wenigstens bei nieder- und mitteltragenden Kühen, die Trächtigkeit einwandfrei festzustellen.

Endlich sei noch eines weiteren Verlustes gedacht, der leider nur allzuhäufig aus der nicht rechtzeitigen Erkennung einer vorliegenden Gravidität erwächst: das ist die Schlachtung tragender Tiere. Abderhalden [1]) erwähnt, daß von den in Preußen jährlich geschlachteten Kühen 5 % trächtig sind; Raebiger [2]) gibt diese Zahl sogar auf 10,4 % an! „Die Zahl der weiblichen Tiere, die alljährlich im trächtigen Zustand geschlachtet werden, wird auf 240000 Stück geschätzt.“ Etwas niedriger ist nach demselben Autor der Prozentsatz trächtiger Sauen; er betrug im Jahre 1912 etwa 1,35 %, wenn man nur die über acht Pfund schweren Uteri berücksichtigt. Der Prozentsatz trächtiger, zur Schlachtung gelangender Kühe ist besonders groß in Weidegegenden, wo während des Sommers oft keine genügende Kontrolle über etwa erfolgte Befruchtung vorhanden ist. Aber auch im Stallbetrieb kommt es häufig genug vor, daß eine Kuh, die abgemolken

[1]) E. Abderhalden und A. Weil: Über die Diagnose der Schwangerschaft bei Tieren mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens. Berliner Tierärztl. Wochenschrift 1912, Nr. 36.

[2]) Raebiger: Versuche zur frühzeitigen Feststellung der Trächtigkeit bei Rindern und Pferden nach dem Abderhalden'schen Dialysierverfahren. Bericht des Bakt. Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S. 1913/14, S. 84.

ist und keine äußeren Zeichen von Trächtigkeit aufweist, fettgemacht und geschlachtet wird, wobei dann oft genug ein schon ziemlich entwickelter Fötus zutage kommt.

Aus alledem erhellt zur Genüge, wie wichtig es züchterisch und volkswirtschaftlich wäre, eine brauchbare Methode zu besitzen, die eine frühzeitige Erkennung der Trächtigkeit ermöglicht. Eine solche haben wir nun tatsächlich in dem von Abderhalden auf Grund seiner Theorien der Abwehrfermente erfundenen und ausgebauten Dialysierverfahren, dem sich noch weitere, wie optische Methode, Mikrostickstoffbestimmung u. a. anschließen. Ehe ich jedoch auf diese Methoden und die daraus gewonnenen Ergebnisse näher eingehe, möchte ich erst kurz das bisherige Verfahren zur Feststellung der Gravidität besonders beim Rinde schildern, weil man erst dann den Wert der Abderhalden'schen Methoden richtig einschätzen kann.

Es kommen hierbei in Betracht:

1. allgemeine Veränderungen,
2. Palpation und Auskultation von außen,
3. innere Untersuchungen.

1. Seit jeher rechnet man zu den allgemeinen äußeren Zeichen eingetretener Gravidität ruhigeres Wesen, größere Freßlust, damit in Verbindung Hebung des Ernährungszustandes, Vergrößerung des Bauches und vor allem Ausbleiben der Brunst. Aber gerade das letzte Zeichen gibt sehr häufig zu Irrtümern Anlaß, wie Heß[1]) ausdrücklich hervorhebt. Denn bei Erkrankungen des Genitalapparates sistiert die Brunst auch bei nichttragenden Tieren und umgekehrt tritt sie wiederholt trotz erfolgter Befruchtung ein: sog. „falsche" Brunst. Gerade jene Erkrankungen sind ja leider im modernen Betriebe sehr häufige und störend eintretende Ereignisse. Auch die anderen oben erwähnten Anzeichen sind so vag und treten so unregelmäßig auf, daß aus ihnen keinerlei sichere Diagnose möglich ist. Eine allgemeine Schwerfälligkeit, wie Schmaltz[2]) hervorhebt, tritt in vielen Fällen nicht ein. Franck[3]) schrieb trächtigen Kühen einen höheren Eiweißgehalt im Harne zu, doch konnte Albrecht[4]) zeigen, daß dies keineswegs typisch für gravide sei, auch bei nicht tragenden Tieren auftritt und ganz andere Ursachen hat.

---

[1]) Heß: Die Sterilität des Rindes. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 1906, Bd. 48.

[2]) Schmaltz: Das Geschlechtsleben der Haussäugetiere. Berlin 1899.

[3]) Franck: Grundriß der tierärztlichen Geburtshilfe. Berlin 1901.

[4]) Albrecht: Über das Vorkommen von Eiweiß im Urin hochtragender Rinder. Wochenschr. für Tierheilkunde und Viehzucht von Göring und Albrecht. München 1894, Nr. 17.

Zschokke[1]) und Zieger[2]) stellten für die ersten 2 bis 3 Wochen der Gravidität eine Verkleinerung und feinere Fältelung der äußeren Schamlippen fest, die im wesentlichen auf Anämie und Verminderung des Lymphgehaltes dieser Partie nach der Brunst beruht. Doch müßte man ganz genaue Vergleichswerte haben, um hieraus mit Sicherheit etwas zu schließen, besonders da diese Erscheinung ja mehr von der eben abgelaufenen Brunst als von etwa eingetretener Gravidität herrührt.

Etwas sicherere Zeichen gibt es für die innerhalb weniger Tage zu erwartende Geburt, so das „Einschießen" der Milch ins Euter, Anschwellen des letzteren und Einsenkung der breiten Beckenbänder. Letzteres kann aber auch eine Folge pathologischer Zustände sein, wie z. B. der Bauchwassersucht. Das „Einschießen" der Milch längere Zeit vor der Geburt bedeutet nach Zieger[3]) den Tod der Frucht. Eine unmittelbar bevorstehende Geburt endlich kündigt sich an durch Schwellung, Durchfeuchtung und bläuliche Verfärbung der Schleimhäute der Scheide, sowie durch Ausscheidung von Schleimschnüren.

2. Die Palpation und Auskultation von außen gibt schon einen zuverlässigeren Anhalt über die Gravidität, leider aber erst im letzten Drittel, ohne auch da absolut sicher zu sein. Hier kommt zunächst in Betracht das Palpieren des Jungen oder einzelner Teile desselben durch die Bauchdecke hindurch. Man fühlt hier bei Stößen mit der Faust in der regio iliaca dextra unter der Kniefalte den Fötus als ballotierenden Körper. Franck[4]) und de Bruin[5]) geben beim Rinde als Zeitpunkt den 5. bis 6. Monat an; Zieger[6]) Ende des 5. Monats. Auch kann man in dieser Zeit manchmal schon Eigenbewegungen des Fötus sehen, besonders wenn man dem Muttertier nüchtern kaltes Wasser zu trinken gibt. Beide Methoden versagen jedoch dann, wenn es sich um sehr vollgefressene, dickhäutige Tiere oder ungünstige Lage der Frucht handelt.

Ferner gehört hierher die Auskultation fötaler Herztöne. Diese wurden für den Menschen 1818 entdeckt von dem Genfer Chirurgen M. Mayor, für Tiere 1857 von dem

---

[1]) Zschokke: Die Unfruchtbarkeit des Rindes, ihre Ursachen und Bekämpfung. Zürich 1900.

[2]) Zieger: Die Diagnose der Trächtigkeit des Rindes. Diss. Bern 1908.

[3]) Zieger: L. c.

[4]) Franck: L. c.

[5]) de Bruin: Geburtshilfe beim Rinde. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1902.

[6]) Zieger: L. c.

Tierarzt M. Lafosse in Toulouse. Sie sind bei großer Übung hörbar von der Mitte des 6. Monats an (nach Saake [Magazin für die gesamte Tierheilkunde von Gurlt und Hertwig, 1869] und Zieger[1]); manche Autoren (C. Harms) haben sie aber überhaupt nicht gehört oder doch nur in einzelnen Fällen (de Bruin[2]). Eine Verwechslung mit denen der Mutter ist übrigens nicht möglich, da der Unterschied in der Frequenz sehr bedeutend ist. Sie beträgt nach Zieger[3]) bei der Mutter 60—100, im Mittel 80, beim Fötus 96 bis 168, im Mittel 127. Der Ort der lautesten Herztöne ist die regio iliaca dextra neben dem arcus cruralis. Es kommt aber hier alles auf eine günstige Lage des Fötus an: er muß möglichst der Uteruswand mit Brust oder Rücken direkt anliegen; liegt dagegen eine starke Schicht von Fruchtwasser — also ein schlechter Schalleiter — dazwischen, so kann man die Töne nicht hören. Hieraus erklären sich wohl auch die verschiedenen Angaben in der Literatur. Jedenfalls kann man beim Fehlen der Herztöne nicht mit Sicherheit auf Nichtträchtigkeit schließen. Man unterlasse übrigens bei dieser Untersuchung sowie bei der äußeren Palpation nie, auch die linke Seite zu berücksichtigen, da man bei linksseitiger Lagerung des Fötus oder Zwillingsträchtigkeit auch hier dieselben Phänomene wahrnimmt.

3. Was endlich die inneren Untersuchungsmethoden anlangt, so gelten diese als die verhältnismäßig sichersten und sind gerade in neuester Zeit von Heß[4]), Broholm[5]) und Zieger[6]) trefflich ausgebaut worden. Sie verlangen aber große Übung in der Kunst des „Touchierens", und genaueste Kenntnis der anatomischen Verhältnisse in der Becken- und Bauchhöhle, so daß nicht jeder mit ihnen gute Erfolge erzielen kann.

Man unterscheidet hier die vaginale, rektale und die kombinierte (vaginal + rektal) Methode. Gegen die erste bestand früher eine allgemeine Abneigung; sie sollte sehr gefährlich sein und in vielen Fällen Abort hervorrufen (Franck[7]) u. a. Im Gegensatz dazu wiesen M. Boiteux-Lyon und Zieger[8]) nach, daß es bei einiger Vorsicht und Übung nie

[1]) Zieger: L. c.
[2]) de Bruin: L. c.
[3]) Zieger: L. c.
[4]) Heß: L. c.
[5]) Broholm: Maanedskrift for Dyrlaeger. Ref. i. d. Deutschen tierärztl. Wochenschr. 1896, Nr. 11.
[6]) Zieger: L. c.
[7]) Franck: L. c.
[8]) Zieger: L. c.

zur Schädigung des Muttertieres kommt. Das Hauptmerkmal für Gravidität bei der vaginalen Untersuchung ist ein oft konisch hervorragender, weicher, bis fingerstarker Schleimpfropf im äußeren Muttermund, während der Cervikal-Kanal selbst fest geschlossen bleibt. Bei nicht tragenden Tieren findet sich bei gleichfalls fest geschlossener Cervix an dieser Stelle nur spärlicher Schleim vor. Ist dagegen das Orificium externum für einen Finger passierbar und ein glashelles Schleim zugegen, so liegt Brunst vor. Leider ist aber der oben erwähnte Schleimpfropf bei tragenden Tieren nicht immer stark entwickelt, manchmal nur minimal, wie bei nicht tragenden, so daß also hieraus keine sichere Diagnose gestellt werden kann.

Hierher gehört ferner die starke Schwellung und Schlängelung der Arteria uterina caudalis; ich werde hierauf weiter unten bei Besprechung des „Uteringeräusches" zurückkommen.

Etwas zuverlässigere Ergebnisse liefert die rektale Untersuchung, doch ist gerade hierbei die größte Übung und besonders feines Gefühl in den Fingern nötig. Um die Veränderungen des Uterus bei fortschreitender Gestation deutlich wahrzunehmen, muß man sich schon geübt haben, auch den unbefruchteten Uterus per rectum zu erreichen, was bekanntlich nicht leicht ist, da er außerhalb der Beckenhöhle liegt. Reizt man ihn jedoch vorher von der Vagina aus, so kontrahiert er sich, wird rigid und tritt mit einem Horne meist in die Beckenhöhle ein. Ist dies nicht der Fall, so muß man versuchen, ihn vorsichtig an den ligamenta lata hereinzuziehen, was natürlich nur bei einiger Übung gelingt. Gleichzeitig kann man auch die Ovarien nach einem etwaigen corpus luteum verum abtasten. Erst wenn man die Verhältnisse des nichtgraviden Uterus genau im Gefühl hat, wird man eine etwa eingetretene Gravidität feststellen können. Der Fruchthälter ist dann nicht mehr rigid, sondern teigig, fluktuierend, die Hörner schon ungleich groß. Nach Zieger [1]) ist diese Feststellung schon im zweiten Monat möglich, nach Rehbock [2]) aber erst im vierten, nach de Bruin [3]) im fünften, nach Schattke [4]) erst in den letzten Monaten. Zieger selbst gibt an, daß in diesem Stadium leicht Verwechselung mit chronischer Endometritis, Tuberkulose und

---

[1]) Zieger: L. c.

[2]) Rehbock: Diagnose der Trächtigkeit bei Pferden, Kühen und Ziegen vermittelst des Dialysierverfahrens. Archiv für wissensch. und prakt. Tierheilkunde. Band 40, 4. u. 5. Heft, S. 324, 1914.

[3]) de Bruin: L. c.

[4]) Schattke: Die Anwendung des Abderhalden'schen Dialysierverfahrens zur Diagnose der Trächtigkeit bei Tieren. Zeitschr. für Veterinärkunde. 1913, Heft 10.

Hydrometra eintreten kann, die sehr ähnliche Veränderungen des Uterus hervorrufen, wie auch Dennhardt [1]) bestätigt.

Bei fortschreitender Gestation würde es ja nun immer leichter werden, durch Fühlen der Cotyledonen oder einzelner fötaler Teile, eine sichere Diagnose zu stellen, wenn nicht gerade dann, also im zweiten Drittel, der immer größer und schwerer werdende Uterus über den Schambeinrand tief in die Bauchhöhle hinabsänke, so daß er in den meisten Fällen vom rectum aus garnicht mehr erreicht werden kann, da das Gekröse desselben hierzu nicht ausreicht.

Ein Zeichen für unmittelbar bevorstehende Geburt ist bei rektaler Untersuchung Kürze der Cervix, die nur noch im hinteren Teile mit der Hand umfaßbar, vorne aber bereits stark erweitert und verstrichen ist. Das Orificium externum kann schon im 7. bis 8. Monat für einen Finger passierbar sein, das Orificium internum dagegen ist stets geschlossen und öffnet sich erst bei den Wehen.

Endlich gehört hierher noch die von Zieger [2]) entwickelte Gefäßdiagnose und damit in Verbindung das von Dennhardt [3]) genau beschriebene Uteringeräusch.

Beiden liegt dieselbe Erscheinung zugrunde: die den Genitaltraktus versorgenden Arterien, die im normalen Zustand dünn und gerade sind, werden im Verlaufe der Schwangerschaft infolge der gewaltig gesteigerten Blutzufuhr etwa 4 bis 5 mal so dick und stark geschlängelt. Für die untersuchende Hand erreichbar sind davon die Art. uterina caudalis und Art. uterina media. Erstere ist bequem zugänglich im hinteren, lateralen Teil der Vagina, kurz vor dem Orificium ext., letztere dagegen schwieriger im Innern der Bauchhöhle nur bei rektaler Untersuchung. Man muß möglichst weit mit dem Arme eingehen und dann nach rechts rückwärts das Ligamentum latum abtasten, in welchem das Gefäß verschieblich, von der Art. hypogastrica abzweigend, nach dem Uterus zu verläuft. Es können hier allerdings leicht Verwechselungen auftreten mit der Art. spermatica, die etwas weiter cranialwärts in derselben Weise verläuft und in der zweiten Hälfte der Gestation auch gut zu fühlen ist. Ferner auch mit der Art. hypog. selbst, die sich allerdings dadurch unterscheidet, das sie nicht verschieblich ist, sondern fest an der Beckenwand verläuft. Gehört demnach schon große Übung und genaue anatomische Kenntnis dazu, um die betreffenden Gefäße überhaupt zu finden, so ist es andererseits, wie Denn-

[1]) Dennhardt: Das Uteringeräusch beim Rinde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1905, Nr. 23.
[2]) Zieger: L. c.
[3]) Dennhardt: L. c.

hardt [1]) mit Recht anführt, sehr schwierig, von einer Untersuchung zur anderen sich die Änderung der betreffenden Dimensionen so zu merken, daß man mit Sicherheit auf Gravidität schließen könnte. Dazu sind doch die Graduntersch iede von einem Male zum andern zu gering. Außerdem ist es bei einer einmaligen Untersuchung, wie sie in der Praxis die Regel ist, sehr schwierig zu entscheiden, ob die in dem betreffenden Fall gefühlte Stärke und Schlängelung der Arterien bei dem betreffenden Tiere normal oder erst durch Gravidität hervorgerufen ist. Allerdings hebt Zieger hervor, daß diese Vergrößerung nur auf der Seite des trächtigen Hornes entsteht, was ja eine ziemlich sichere Diagnose ermöglichen würde; doch tritt der Unterschied zwischen den beiden Seiten erst in den letzten Monaten deutlich hervor, so daß also diese Methode gerade für die Frühdiagnose wohl ausscheidet.

Als letzte wäre nun noch das Uteringeräusch zu nennen, wie es Dennhardt [2]) in Anlehnung an Verhältnisse beim Menschen nennt. Es besteht in einem eigentümlichen rhythmischen Schwirren der Genitalgefäße, synchron mit dem Pulse der Mutter, und ist bei tragenden Kühen vom 3. Monat an bis einige Tage post partum wahrnehmbar. Es ist beim menschlichen Weibe schon länger bekannt und von Winckel, Kleinwächter u. a. genau beschrieben; hier ist es auch am Uterus deutlich hörbar. Bei Kühen allerdings nicht, doch läßt es sich mit besonderen Instrumenten (Zieger [3]) in der Vagina hörbar machen. Hervorgerufen wird der Vorgang durch Wirbel- und Strudelbildung, die bei Verengerung der Gefäße in der parietalen Uteruswand entstehen. Dennhardt wies nun nach, daß die Erscheinung normalerweise nicht vorhanden ist, sondern daß diese Verengerungen erst bei Kontraktionen der Uteruswand zustandekommen, wie sie durch den Reiz der Untersuchung ausgelöst werden. Bei Erkrankungen des Uterus, z. B. Pyometra findet bei Reizen keine Kontraktion statt. Also ist in diesen Fällen auch kein Gefäßschwirren festzustellen, was differentialdiagnostisch sehr wertvoll ist. Leider aber läßt sich die Erscheinung, wie Zieger zeigte, auch bei nichtgraviden Tieren durch Massage der betreffenden Arterien hervorrufen, wie sie ja bei vaginaler Untersuchung stets mehr oder weniger erfolgt, und ist auch bei verschiedenen Erkrankungen des Genitalapparates (retentio secundinarum) zugegen, so daß also auch hier kein sicheres Zeichen für Trächtigkeit vorliegt.

[1]) Dennhardt: L. c.
[2]) Dennhardt: L. c.
[3]) Zieger: L. c.

Aus dieser Schilderung der bisherigen Methoden geht deutlich hervor, daß wir besonders für die ersten beiden Drittel der Gestation kein eigentlich untrügliches Mittel zur Feststellung besitzen, während im letzten Drittel durch die Kombination der verschiedenen Wege eine Gravidität wohl mit ziemlicher Sicherheit festgestellt werden kann. Da es nun aber aus den eingangs geschilderten Gründen dem Züchter und Tierhalter gerade darauf ankommt, möglichst früh etwas Genaues über die Trächtigkeit seiner Tiere zu erfahren, so wird es ihm sehr willkommen sein, wenn eine neue Methode die Feststellung schon vom Ende des ersten Monats an ermöglicht, und das tut das Verfahren nach Abderhalden.

Welches sind nun zunächst die theoretischen Grundlagen dieser Methode, auf welchen wissenschaftlichen Prinzipien baut sie sich auf?

Während das einzellige Lebewesen ständig wechselnden Stoffen der Außenwelt gegenübersteht, ist es für alle aus einem Zellenstaate aufgebauten Organismen außerordentlich wichtig, daß der sie beständig durchfließende Nahrungsstrom stets wenigstens annähernd die gleiche chemische Zusammensetzung hat. Nur so sind die Zellen vor Überraschungen sicher und können sich aus dem Blute die Stoffe nehmen, die sie entweder direkt oder nach erfolgtem Um- und Aufbau für ihren eigenen Stoffwechsel verwenden und sie „zelleigen" machen können. Bei den unendlich spezialisierten Aufgaben, die sie zu erfüllen haben, wird ihnen auf diese Weise eine Menge Energie erhalten, die sie nicht erst auf den Abbau zu verwenden haben. Da nun aber mit der Nahrung dem Körper die heterogensten Produkte zugeführt werden, ist es nötig, daß dieselben, ehe sie den Zellen zur Verfügung gestellt werden, einem tiefgehenden Abbau bis zu ganz indifferenten Bausteinen unterworfen werden: das geschieht im Magen-Darmkanal in der Hauptsache durch die zahlreichen Fermente der Verdauungsdrüsen und dann weiterhin durch die Leber, die alle aus dem Darm gelangten Nährstoffe nochmals einer genauen Sichtung unterzieht, ehe sie sie ins Blut entläßt. Nun sind alle spezifischen Eigenschaften der hochkomplizierten Nahrungsstoffe verwischt: die Eiweißstoffe der verschiedensten Herkunft sind zu indifferenten Aminosäuren abgebaut, Fette aufgespalten und verseift, Kohlehydrate in Monosaccharide usw. übergeführt; so erhält die Zelle auch von der allerverschiedensten Nahrung doch im wesentlichen immer wieder dieselben Bausteine. Andererseits ist es aber zur Erhaltung dieses Gleichgewichts des Nahrungsstromes auch unbedingt nötig, daß die Zellen selbst bei ihrem Stoffwechsel nur solche Stoffe in die Blutbahn entlassen, die des

spezifischen Zellcharakters entkleidet und dem Blute „vertraut“ sind. Denn solche Stoffe würden für andere Zellen „zellfremd“ sein und dort möglicherweise schwere Störungen hervorrufen. Was geschieht aber nun, wenn doch einmal durch irgendwelche Verdauungsstörungen oder Erkrankungen eines Zellkomplexes Stoffe ins Blut oder zu den Zellen gelangen, die noch nicht plasma- bezw. zelleigen gemacht sind? Dann macht der Körper seine Schutzmaßregeln mobil und es treten, wie Abderhalden [1]) in grundlegender Weise gezeigt hat, die sog. „Abwehrfermente“ auf.

Jede einzelne Zelle, also auch z. B. die roten Blutkörperchen, hat die Fähigkeit, solche Fermente zu bilden, um sich vor unerwünschten Stoffen zu schützen. Diese werden dann genau wie im Darmkanal wieder bis zu indifferenten Bausteinen abgebaut.

Diese theoretische Überlegung ließ sich sehr gut durch eine große Reihe von Versuchen nachweisen. Einem Versuchstiere wurde parenteral, also nicht auf dem gewöhnlichen Verdauungswege, eine Eiweißlösung zugeführt, und dann nach einiger Zeit das völlig hämoglobinfreie Serum des Tieres mit einem Polypeptid bestimmter Zusammensetzung zusammengebracht. Es zeigte sich, daß der Körper tatsächlich Schutzfermente gegen das fremde Eiweiß gebildet hatte, deren Vorhandensein sich in einem weitgehenden Abbau des Polypeptids kundgab, wie man direkt im Polarisationsrohr verfolgen konnte. Vorher war natürlich einwandfrei festgestellt worden, daß das Serum des Tieres, vor der Behandlung mit einem Polypeptid zusammengebracht, keinerlei Einfluß auf dieses ausübte. Dieselben Resultate ergaben sich übrigens auch nach parenteraler Zufuhr von Rohrzucker; das Serum des damit behandelten Tieres zerlegte ihn schon kurze Zeit nach der Injektion in seine beiden Komponenten: Trauben- und Fruchtzucker. Ebenso wurden dann auch Fette in vermehrtem Maße aufgespalten.

Uns interessieren hier aber nur die proteolytischen Fermente. Nachdem ihr Auftreten nach parenteraler Zufuhr von Eiweiß durch zahlreiche Versuche einwandfrei festgestellt war, konnte man umgekehrt auch aus ihrem Vorhandensein im Serum eines Tieres auf das Eindringen solcher plasmafremder Eiweißstoffe in die Blutbahn schließen. Nun war es aber schon bekannt, daß solche tatsächlich auftreten bei der Bence-Jones'schen Albuminurie und der Schwangerschaft, von denen die letztere hier besonders interessiert.

[1]) E. Abderhalden: Abwehrfermente. 4. Aufl. Springer-Berlin, 1914.

Es gelangen nämlich während der Gravidität Stoffe und Zelltrümmer der äußersten Eihaut des Fötus, des Chorions, ins mütterliche Blut, wirken dort, da sie immerhin von einem zwar arteigenen, aber plasmafremden Organismus bezw. dessen Zellen stammen, als Fremdkörper, und gegen sie werden die Abwehrfermente mobil gemacht. Die Möglichkeit dieses Eindringens plasmafremder Stoffe vom Fötus her ist aber bei den einzelnen Tierarten und beim Menschen sehr verschieden, worauf in der Literatur meist keine Rücksicht genommen wird. Ja, es haben sich sogar Irrtümer eingeschlichen: so spricht Rehbock [1]) bei Kühen von intervillösen Räumen, die hier sicher nicht vorhanden sind, während Schlimpert und Issel [2]) mit Recht darauf hinwiesen, daß die Placenta des Pferdes ganz anders gebaut sei wie die des Menschen. Da aber gerade die Verschiedenheit der Placenten gewisse Unterschiede der Schwangerschaftsreaktionen erklärt, halte ich es für angebracht, an dieser Stelle etwas näher auf den anatomisch-histologischen Bau der Placenta einzugehen. Wenn auch gerade auf diesem Gebiete noch lange nicht alles bis in die kleinsten Einzelheiten geklärt ist, und sich bei den Autoren oft noch recht bedeutende Meinungsverschiedenheiten finden, so sind doch die Dinge, auf die es hier ankommt heute als feststehend und unbestritten anzunehmen. Ich lege in der folgenden Darstellung besonderes Gewicht auf das allmähliche Näherkommen der fötalen und maternalen Kapillaren bei den einzelnen Tierarten.

Strahl [3]) teilt die Placenten nach dem Grade der Verwachsung des Chorions mit der Uterusschleimhaut ein in:

I. Semiplacentae.

Hier ist der Zusammenhang zwischen Mutter und Fötus nicht so innig, es findet inter- oder post partum keine Eröffnung mütterlicher Gefäße statt, keine Schicht der Uterusschleimhaut wird mit ausgestoßen.

II. Placentae verae.

Feste Verwachsung des Chorions mit der Uteruswand, inter partum werden mütterliche Gefäße zerrissen, eine Schicht der Uterusschleimhaut wird mit ausgestoßen.

---

[1]) Rehbock: L. c.

[2]) Schlimpert-Issel: Die Abderhalden'sche Reaktion mit Tierplacenta und Tierserum. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.

[3]) Strahl: Die Embryonalhüllen der Säuger und die Placenta. Hertwigs Handbuch der Entw.-Gesch. I, 1, 2. 1906.

Die erste Gruppe zerfällt wieder in:

1. Semiplacenta avillosa (Beuteltiere, Marsupialia).

Das amniogene Chorion legt sich stellenweise der Uteruswand fest an, es findet keine Zottenbildung statt, das Uterusepithel bleibt vollkommen intakt.

2. Semiplacenta diffusa (Equiden, Schweine, Dickhäuter).

Es bilden sich auf der ganzen Chorionfläche kleine kurze Zotten, die in Gruben der Uteruswand stecken, aber ganz leicht herauszuziehen sind, es findet keine Zerstörung des Uterusepithels statt. Nach Kolster befindet sich bei den Equiden zwischen Zotten und Uterusschleimhaut ein fettiges Sekret (Uterinmilch), das von den Zotten als Nahrung aufgenommen wird. Jedenfalls kommen die mütterlichen Kapillaren nicht in direkten Konnex mit den Zotten, dazwischen liegt die Kapillarwand, Bindegewebe, Epithel und eine syncytiale Schicht.

3. Semiplacenta multiplex (Wiederkäuer).

Die Zotten bilden sich nur an einzelnen Teilen des Chorions. Hier aber dicht zusammengedrängt und stark verästelt. Sie enthalten viele Gefäße, die sich mit ihren Endkapillaren bis in die feinsten Seitenbüschel ausbreiten. Die Uterusschleimhaut ist an den gegenüberliegenden Stellen verdickt und in Wucherung begriffen, sie hat kleine Hohlräume, in die die Zotten genau passen. Die Zoteninseln heißen Cotyledonen, die gegenüberliegenden Stellen der Uteruswand Karunkeln, das Ganze ein Semiplacentom. Die Zotten treiben nun bei ihrer starken Wucherung das Uterusepithel vor sich her, das später allmählich zerfällt (vgl. auch Großer [1]) und Fraenkel [2]). Die Zotten und maternalen Kapillaren sind sich also um eine Schicht, das Epithel, näher gerückt. Es liegen aber immer noch die Gefäßwand und das Uterusbindegewebe dazwischen, so daß also von einer Bildung intervillöser, bluterfüllter Räume keine Rede sein kann. Auch hier bildet sich in dieser Zwischenzone Uterinmilch (Bonnet [3]) aus mütterlichen Zerfallsprodukten, in der Fettkörnchen, Leukozyten und Eiweißkristalle nachgewiesen sind. Die Cotyledonen lassen sich jederzeit leicht aus den Karunkeln herausziehen, wie die Finger aus einem Handschuh.

---

[1]) O. Großer: Entwicklung der Eihäute und die Placenta. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte von Keibel-Mall, Leipzig, 1910.

[2]) L. Fraenkel: Vergleichende Untersuchungen des Uterus- und Chorionepithels. Archiv für Gyn. 1898, Bd. 55.

[3]) Bonnet: Beiträge zur Embryologie der Wiederkäuer (Schaf). Archiv für Anat. u. Entw.-Gesch. His-Braune. 1889.

II. Es folgen nun die Placentae verae. Diese zerfallen wieder in:

1. Placenta zonaria (Raubtiere).

Hier ist das Chorion (gewöhnlich zweimal) gürtelförmig mit Zotten besetzt, die weit und fest in die Uterusschleimhaut hineinwuchern, so daß eine Trennung ohne Verletzung derselben nicht mehr möglich ist, und sie auch bei der Geburt, teilweise mit ausgestoßen wird. Im Querschnitt der Placenta zeigen sich drei Schichten: das Placentar-Labyrinth, die spongiöse Schicht und die tiefe Drüsenschicht. Das Uterusepithel und auch das Bindegewebe wird weitgehend durch die wuchernden Zotten zerstört, so daß sich nun die fötalen und maternalen Kapillaren sehr nahe rücken, sie sind oft nur noch durch eine dünne, ektodermale Schicht getrennt; die mütterlichen Gefäße bewahren aber ihr Endothel noch, so daß es nicht zur Bildung eigentlicher intervillöser Räume kommt. Jedoch finden sich häufig Extravasate, die wohl die Vorläufer dazu bilden.

2. Placenta discoidea (Nager, Chiropteren, Primaten, Mensch).

Ich schildere im folgenden besonders die Verhältnisse beim Menschen.

Hier wird nur ein scheibenförmiger Teil des Chorions zur Zottenbildung verwandt, doch finden wir hier die stärkste Bäumchenbildung und stärkste Erweiterung der mütterlichen Gefäße. Hier findet auch die innigste Verwachsung mit der Uterusschleimhaut statt, deren oberste Schichten als Decidua bei der Geburt mit ausgestoßen werden; eine Trennung der fötalen und maternalen Anteile ohne schwere Verletzung der Uteruswand ist ausgeschlossen. Die Zotten tragen deutlich erkennbar zwei Schichten: eine tiefere gut begrenzte Zellschicht (die sog. Langhans'sche) und oben eine vielkernige strukturlose Masse: das Syncytium. Sie haben stark phagocytäre und fermentative Eigenschaften, zerstören nach einander das Epithel und Bindegewebe der Decidua und wuchern tief in die Drüsenschicht hinein. Hierbei verlieren auch die zuführenden mütterlichen Gefäße ihre Muskelschicht sowie das Endothel und ergießen jetzt das Blut in freie Räume (die sog. intervillösen), wo es direkt die Zotten umspült, wie etwa der Speisebrei im Darme die Darmzotten. (Hofbauer[1]). Diese ganze Zone ist außerdem erfüllt von zahlreichen zerfallenden mütterlichen Gewebstrümmern: dem Symplasma

[1]) Hofbauer: Die menschliche Placenta als Assimilationsorgan. Sammlung klin. Vorträge. 1907, Nr. 454.

maternale (Bonnet[1]), das Syncytium der Zotten wuchert beständig, Zellen desselben zerfallen und bilden sich neu, so daß sie mit Recht von Strahl[2]) als „Umlagerungszone" bezeichnet wurde. Bonnet[3]) definiert die Aufgaben der Zotten in dieser Zone folgendermaßen: „Grund- und Deckschicht bilden ein mehr oder weniger scharf differenziertes Ganzes, betraut mit der histolytischen Verarbeitung mütterlicher Gewebe und der Aufspeicherung der durch mütterliches Blut, zerfallendes Gewebe und Symplasma gebotenen Nährstoffe, sowie mit Ausscheidung der Stoffwechselprodukte des Embryo." Sie haben also einerseits die Aufgabe der Assimilation, andererseits der Exkretion. Über erstere hat Hofbauer[4]) umfassende Untersuchungen angestellt: Eisen wird direkt aus den roten Blutkörperchen entnommen, Fett wird aufgespalten, Glykogen in Zucker übergeführt. Auch das Eiweiß wird aufgespalten, aber nicht bis zu Aminosäuren abgebaut, sondern nur bis zu Albumosen, und dann noch in der Placenta selbst für den Fötus wieder aufgebaut, übrigens ein gutes Beispiel für die Spezifität der Zellbedürfnisse. Unverändertes Eiweiß passiert die Zotten nicht.

Erwähnt sei noch, daß Großer[5]) eine etwas andere Einteilung der Placenten gibt, die gerade für unsere Betrachtungen sehr instruktiv ist. Er nahm als Teilungsprinzip die Scheidewände, die sich zwischen fötalen und maternalen Gefäßen befinden, von denen ja in der aufsteigenden Reihe, wie ich gezeigt habe, eine nach der anderen wegfällt. Hiernach unterscheidet er:

1. Placenta epithelio-chorialis.

Sämtliche Scheidewände sind noch vorhanden. (Equiden, Schwein).

2. Placenta syndesmo-chorialis.

Das Uterusepithel ist weggefallen, die Zotten stoßen ans Bindegewebe. (Wiederkäuer).

3. Placenta endothelio-chorialis.

Das Bindegewebe ist weggefallen, Grenze ist nur noch das Endothel der Kapillaren. (Raubtiere).

4. Placenta haemo-chorialis.

Auch das Endothel fällt, die Zotten treten in direkte Berührung mit dem Blute. (Nager usw., Mensch).

---

[1]) Bonnet: Über Syncytien, Plasmodien und Symplasma. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1903, Bd. 18.
[2]) Strahl: L. c.
[3]) Bonnet: L. c.
[4]) Hofbauer: L. c.
[5]) Großer: L. c.

Aus dem Vorstehenden geht klar hervor, daß die Verhältnisse bei den einzelnen Placenten recht verschieden sind und demnach auch die Möglichkeit der Verschleppung fötaler Stoffe ins mütterliche Blut. Am leichtesten ist dies wohl beim Menschen und bei diesem auch schon häufig beobachtet worden. Die Zotten hängen direkt in die intervillösen Räume, und es ist leicht, daß Bestandteile von ihnen durch die saugende Wirkung der Venen in die mütterliche Blutbahn gebracht werden.

Schmorl [1]) stellte dies zuerst fest und fand in 80 % der Fälle bei normalen Graviden Zellverschleppung sogar bis in die Lunge (Lungenembolie). Ähnliches sahen auch Dunger [2]) und Benecke [3]), ersterer allerdings bei pathologischen Zuständen (Chorionepitheliom). Überhaupt ist wohl die Deportation größerer morphologischer Bestandteile, ja die Abreißung ganzer Zotten durchaus ins pathologische Gebiet zu verweisen, wie Veit [4]) ausführlich darlegt. Letzteres findet sich nur bei Eclampsie oder ähnlichen schweren Zuständen, während die normale Verschleppung von Chorionepithel im allgemeinen keine schädigenden Folgen hat, da die Schutzfermente des Organismus genügen, um sie abzubauen und unschädlich zu machen. Neuerdings haben diese Ansichten über Verschleppung übrigens durch Hinselmann [5]) eine starke Einschränkung erfahren.

Ist es also beim Menschen immerhin möglich und relativ häufig, daß größere morphologische Elemente der Chorionzotten ins Blut der Mutter gelangen und dort die Bildung der Schutzfermente auslösen, so fällt diese Erklärung für die Semiplacentalia (Wiederkäuer, Pferd) weg, da ja, wie oben dargelegt, keine direkte Verbindung zwischen den Zotten und den mütterlichen Gefäßen besteht. Es gelangen hier vielmehr, und das wird wohl auch beim Menschen zutreffen, ganz allgemein nicht genügend abgebaute Stoffe aus dem Fötus in die Mutter. Der Austausch an dieser Stelle (Umlagerungszone) ist so lebhaft und muß so schnell vor sich gehen, daß man sich sehr wohl vorstellen kann, daß die Zottenzellen noch nicht bluteigen gemachtes Material an die Mutter abgeben, da sie ja auch, wie oben gezeigt, die ganze Exkretion

---

[1]) Schmorl: Anmerkung zu Dungers Arbeit an derselben Stelle.

[2]) Dunger: Chorionepitheliom und Blasenmole. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. 1905, 37, S. 279.

[3]) Rud. Benecke: Die Embolie. Krehl-Marchands Handb. der Path. II, 2, 312, 1913.

[4]) J. Veit: Die Verschleppung der Chorionzotten. Wiesbaden, 1906.

[5]) Hinselmann: Die angebliche physiologische Schwangerschaftsthrombose von Gefäßen der uterinen Placentarstelle. Stuttgart 1913.

des Fötus mit zu besorgen haben. Ebensowenig wie Eiweiß der Mutter direkt für den Embryo verwendbar ist (Hofbauer[1]), kann diese ohne weiteres in ihre Blutbahn Exkrete des Fötus aufnehmen, die noch nicht ganz ihrer Eigenart entkleidet sind. Endlich könnte man sich noch vorstellen, daß in dieser Zone des lebhaftesten Abbaues und Aufbaues von Zotten auch bei den Semiplacentalen einmal feinste Zelltrümmer durch das ödematös gelockerte Uterusbindegewebe hindurch in die mütterlichen Kapillaren gelangen, einen Weg, den ja die Exkrete des Fötus auf ihrem Abtransport in jedem Falle gehen müssen.

Nachdem nun die Veranlassung zur Bildung der Fermente bei Gravidität ausführlich dargelegt worden ist, fragt es sich, welche praktische Folgerungen man aus ihrem Nachweis gezogen hat.

Hier ist zunächst die Diagnose der Schwangerschaft zu nennen. Hat man in einem Serum das Vorhandensein von Fermenten festgestellt, die Placentaeiweiß abzubauen vermögen (auf die Methode sei später eingegangen), so kann man mit Sicherheit den Schluß auf das Vorhandensein einer lebenden Placenta und damit auch der Schwangerschaft ziehen. Umgekehrt folgt aus einer negativen Reaktion nicht immer mit Sicherheit, daß keine Gravidität vorliegt, denn wenn das betreffende Individuum einen abgestorbenen Fötus beherbergt, der natürlich nicht mehr ernährt wird, tritt eine negative Reaktion ein, es sind keine auf Placenta eingestellten Fermente mehr vorhanden, da auch keine plasmafremden Stoffe von da aus mehr ins Blut gelangen. Vgl. hierzu den interessanten Fall von Rehbock[2]), der eine Stute mit einem, wie sich später herausstellte, seit längerer Zeit abgestorbenen Fötus untersuchte und ein negatives Resultat dabei erhielt. Ein Mangel des Verfahrens liegt hierin natürlich nicht, denn ein abgestorbener Fötus hat ja für den Züchter auch keinen Wert. Ferner kann die Reaktion natürlich erst dann eintreten, wenn die Verbindung zwischen Fötus und mütterlichem Organismus hergestellt ist. Das ist bei den meisten Säugern schon vom 8. bis 10. Tage an der Fall, aber beim Reh z. B. liegt bekanntlich das befruchtete Ei erst mehrere Monate im Uterus, ehe es sich entwickelt. Hier ist eine positive Reaktion erst nach Ablauf dieser Frist möglich.

Die Abwehrfermente bilden sich aber nicht nur bei Gravidität, sondern vielmehr bei jedem Eindringen plasmafremden Materials in die Blutbahn, so besonders bei Infektionskrank-

[1]) Hofbauer: L. c.
[2]) Rehbock: L. c.

heiten, wo die Mikroorganismen] den Fremdkörper bilden, oder bei der Dysfunktion irgend eines Organes (Geisteskrankheiten), das noch zelleigene Substanzen ins Blut abgibt, endlich bei Tumoren aller Art. Hierbei zeigte sich eine geradezu verblüffende Spezifität der Fermente, die es ermöglichte, bis ins Feinste gehende Differentialdiagnosen zu stellen, und überhaupt die ganze Methode der Medizin außerordentlich wertvoll machte. Die Methode wird heute mit gutem Erfolge in vielen Kliniken angewandt, täglich gehen im Abderhalden'schen Institute Sera zur Untersuchung ein. Verschwindend gering ist die Zahl derer, die dauernd Mißerfolge hatten; diese sind aber wohl in fast allen Fällen auf Fehler in der Handhabung des sehr subtilen Verfahrens zurückzuführen.

Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, auf die humanmedizinische Seite der Methode einzugehen; erwähnen möchte ich nur, daß, abgesehen von der Feststellung der Trächtigkeit, das Verfahren auch für Infektionskrankheiten bei Tieren mit Erfolg angewandt wurde, so bei Tuberkulose von Kühen, wobei sich die interessante Tatsache herausstellte, daß das Serum tuberkulöser Rinder nur den bovinen Typus des Tuberkelbazillus abbaute, nicht aber den humanen. (Weitgehende Spezifität.) Ferner erzielte Mießner [1]) gute Erfolge bei Druse und Rotz.

---

[1]) Mießner: Die Anwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden zur Diagnose der Trächtigkeit und von Infektionskrankheiten. Deutsche Tierärztl. Wochenschrift. 1913, Nr. 26.

In welcher Weise hat man nun bei einer Untersuchung zu verfahren?

Die wichtigsten Hilfsmittel sind: 1. Dialysierhülsen,
2. Organ,
3. Serum.

1. Hülsen.

Das ganze Verfahren beruht darauf, daß man den Vorgang, der sich sonst im Körper abspielt, im Laboratorium nachahmt. Man setzt dem zu prüfenden Serum Placenta-Eiweiß in einem Dialysierschlauch vor und sieht zu, ob dieses abgebaut wird. Zu diesem Zweck dialysiert man 16-20 Stunden gegen destilliertes Wasser und weist dann in der Außenflüssigkeit die evtl. überdiffundierten Eiweißabbaustufen mittelst der Ninhydrinreaktion nach. Eiweiß als Koloid diffundiert bekanntlich nicht durch tierische Membran, wohl aber seine Abbaustufen. Dieser Abbau kann nur durch Fermente hervorgerufen sein, gestattet also den Rückschluß auf deren Anwesenheit. Zur Verwendung gelangen die Hülsen Nr. 579a von Schleicher & Schüll, Düren i. Rh., die in der Hauptsache zwei Anforderungen entsprechen müssen: Sie müssen für Eiweiß absolut undurchlässig, dagegen für dessen Abbaustufen (Peptone, Polypeptide, Aminosäuren usw.) gleichmäßig und leicht durchlässig sein. Würden sie Eiweiß nur in den geringsten Spuren durchlassen (also nicht der tierischen Membran vollständig entsprechen), so hätte man stets in der Außenflüssigkeit eine positive Reaktion, da ja das verwandte Serum als Eiweißkörper hindurchdiffundieren würde, und Ninhydrin mit Eiweiß dieselbe Reaktion zeigt, wie mit seinen Abbaustufen. Außerdem bestünde die Gefahr, daß bei nicht ganz einwandfreiem Organ auch noch Eiweiß von diesem überginge. Wäre dagegen die Durchlässigkeit für Peptone nicht gleichmäßig, so würden Täuschungen in der Beurteilung der Reaktion entstehen und überhaupt keine Vergleiche möglich sein.

Ehe man also die Hülsen in Gebrauch nimmt, sind sie sorgfältig auf diese beiden Eigenschaften hin zu prüfen. Zwar bringt die Firma Schöps in Halle auch „geeichte“ Hülsen in den Handel, doch ist davor zu warnen, diese ohne weiteres zu verwenden. Selbstverständlich haben sie bei der Prüfung durch genannte Firma allen Anforderungen entsprochen, doch läßt es sich natürlich nicht vermeiden, daß sie längere Zeit am Lager sind, und dabei verändern sie sich doch immerhin etwas. Ich selbst mußte von den geeichten

Hülsen mehrere wieder verwerfen. Wenn sich also mehrere Autoren darauf berufen, daß sie geeichte Hülsen verwandt haben (ohne dieselben nachzuprüfen) und trotzdem schlechte Resultate hatten, so ist das eben auf diese Veränderlichkeit der Hülsen zurückzuführen. Auch die Hülsen, die man erprobt und im Gebrauch hat, sind von Zeit zu Zeit nachzuprüfen, wenn anders man Fehlresultate vermeiden will.

Die Prüfung gestaltet sich nun folgendermaßen: Man bereitet sich eine zwanzigprozentige Eiereiweißlösung, indem man 20 ccm Eiweiß mit destilliertem Wasser auf 100 ccm auffüllt und das Ganze am besten erst filtriert, um eine gute flockenfreie Mischung zu haben. Inzwischen hat man die Hülsen in Wasser aufgeweicht und in kleine trockene Erlenmeyer-Kölbchen gestellt. Jede Hülse wird nun mit 5 ccm der Eiweißlösung beschickt, wobei man die Pipette tief einführt, damit das Eiweiß nicht etwa mit dem Rand oder der Außenfläche der Hülse in Berührung kommt und so durch späteres Eintrocknen und Verstäuben Störungen verursacht. Zur Vorsicht spült man die Hülsen nach der Füllung gut ab und setzt sie dann in andere, vorher mit 20 ccm destilliertem, sterilisiertem Wasser beschickte Kölbchen, in denen die Dialyse vor sich gehen soll. Die Kölbchen werden zweckmäßig numeriert. Es ist unbedingt nötig, nur steriliſiertes Wasser zu verwenden, da das käufliche destillierte oft noch viele Keime enthält. Überhaupt gewöhne man sich daran, nur mit ganz sauberen, sterilisierten Gefäßen und Instrumenten zu arbeiten, will man Erfolg haben. Nun wird der Inhalt der Kölbchen und Hülsen mit einer Schicht Toluol zum Schutz gegen Verdunstung und Infektion bedeckt und etwa 16 Stunden bei 37° in den Brutschrank gestellt. Nach beendeter Dialyse stellt man sie alle in einer Reihe auf und setzt zunächst die Hülsen in andere dahinterstehende Kölbchen, so daß jedesmal Dialysat und zugehörige Hülse hintereinander stehen. Jetzt entnimmt man mit einer absolut sauberen trockenen Pipette, die man mit dem Zeigefinger verschlossen durch die Toluolschicht durchführt, 10 cmm des Dialysates, bringt diese in ein Reagensglas und prüft nun auf etwa durchgegangenes Eiweiß. Früher geschah dies mit der Biuretreaktion, die bekanntlich in ihren schwachen Nuancen nur sehr schwer zu erkennen ist. Ich habe daher das auch von Abderhalden[1]) empfohlene Spiegler'sche Reagens mit gutem Erfolge benutzt. Man gibt hiervon 4 ccm zu den 10 ccm Dialysat, indem man vorsichtig unterschichtet; hierauf wartet man eine Stunde. Ist Eiweiß vorhanden, so tritt an der Grenze beider Schichten

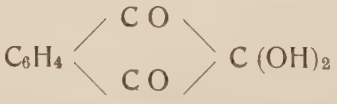
[1]) Abderhalden: L. c.

ein weißer, milchiger Ring auf, manchmal auch nur eine schwache Trübung. Diese Reaktion ist außerordentlich empfindlich und hat sich gut bewährt. Alle Hülsen, deren Dialysat nicht ganz klar bleibt, sind zu verwerfen. Die guten reinigt man sorgfältig und spült sie dann noch etwa 2 Stunden in fließendem Wasser.

Nun prüft man auf gleichmäßige Durchlässigkeit für Peptone. Die Hülsen werden mit 5 ccm einer $^1/_4$ %igen Seidenpeptonlösung (Seidenpepton Höchst) in der oben angegebenen Weise beschickt und wieder 16 Stunden gegen 20 ccm Wasser dialysiert. Dann entnimmt man 10 ccm Dialysat und setzt diesem 0,2 ccm einer einprozentigen wässerigen Ninhydrinlösung zu. Unter Zufügung eines sterilen Siedestabes kocht man genau eine Minute vom Auftreten der ersten Gasbläschen an und wartet dann die charakteristische Reaktion des Ninhydrin mit Eiweißabbaustufen, eine intensive Blaufärbung, ab. Nach einer halben Stunde vergleicht man die einzelnen Farbintensitäten und stellt sich eine Serie genau gleichstark gefärbter, also gleichdurchlässiger, Hülsen daraus zusammen. Hellere und dunklere verwirft man oder kann sie jedenfalls nur unter sich verwenden. Die Hülsen werden nun wieder gespült und in destilliertem Wasser unter Toluol aufgehoben. Sie sind nun für die Versuche fertig, doch müssen sie, wie bereits erwähnt, öfters nachgeprüft werden. Bemerkt sei noch, daß neuerdigs Pregl [1]) Hülsen aus Kollodium hergestellt hat, mit denen de Crinis [2]) vorzügliche Resultate erzielte.

Ehe ich nun zu der Darstellung der Organe übergehe, möchte ich noch ein Wort über das so viel verwandte Ninhydrin sagen, da dies zum Verständnis des späteren unbedingt nötig ist.

Das Ninhydrin (Triketohydrindenhydrat) hat die Formel



und wurde zuerst von Ruhemann in Cambridge vor wenigen Jahren dargestellt. Es ist ein außerordentlich empfindliches Reagens (unter Blaufärbung) auf Eiweiß, Peptone und Aminosäuren, überhaupt auf alle Verbindungen, die in α-Stellung zum Carboxyl eine Aminogruppe tragen. Die

[1]) Pregl: Beiträge zur Methodik des Dialysierverfahrens. Fermentforschung Nr. 1, 1914.

[2]) de Crinis: Dialysierversuche mit der von Pregl vereinfachten und modifizierten Methode von Abderhalden und die klinischen Befunde. Fermentforschung Nr. 1, 1914.

Empfindlichkeit ist außerordentlich groß, so fand Abderhalden[1]) noch eine deutliche Reaktion mit Glykokoll bei einer Verdünnung von 1 : 65000! Wichtig ist ferner für die vorliegenden Versuche, daß für das Zustandekommen der Reaktion alles von den Konzentrationsverhältnissen abhängt. Herzfeld[2]) zeigte, daß dieselbe Menge einer Aminosäure mit wenig Wasser eine positive, mit viel Wasser dagegen eine negative Reaktion ergab. Hieraus erhellt die große Wichtigkeit des genau gleichmäßigen Kochens der Dialysate. Ist ein Dialysat stärker eingedampft als das andere, mithin die Konzentration verschieden, so können leicht verschiedene Ninhydrinreaktionen bei ursprünglich ganz gleichem Gehalt an reagierenden Stoffen vorkommen. Verhindert oder wenigstens erschwert wird die Reaktion durch das Vorhandensein von Säuren und Alkali, besonders Ammoniak im Serum (Abderhalden[3]) oder auch in der Luft. Es muß also das zum Dialysieren verwandte Wasser absolut neutral reagieren, ferner dürfen die Versuche nicht in einem Raume angestellt werden, der saure oder alkalische Dämpfe enthält.

Endlich zeigte Nieden[4]), daß Äther schon in geringen Mengen beim Vorhandensein von mit Ninhydrin reagierenden Stoffen eine positive Reaktion auslöst, die sonst negativ ausfallen würde. Das mahnt zur Vorsicht beim Reinigen der Gefäße mit Äther kurz vor dem Gebrauch, ehe dieser ganz verdunstet ist.

Aus alledem geht hervor, daß das Ninhydrin kein ganz ideales Reagens für diese Versuche ist. Erwünscht wäre ein Ersatz, der nur mit Eiweißabbaustufen, nicht aber mit den im Serum normal vorhandenen anderen Verbindungen reagierte. Die Biuretreaktion erfüllt diese Anforderungen, ist aber eben oft sehr schwer zu erkennen und hat gerade bei Kühen (Richter[5]) im Stich gelassen. Ninhydrin ist also immer noch vorzuziehen, verlangt jedoch strengste Einhaltung aller Vorschriften.

---

[1]) Abderhalden und H. Schmidt: Über die Verwendung von Triketohydrindenhydrat zum Nachweis von Eiweißstoffen und deren Abbaustufen. Zeitschr. für physiol. Chemie. 1911, Bd. 72, S. 37. 1913, Bd. 85, S. 143.

[2]) E. Herzfeld: Versuche mit Triketohydrindenhydrat. Biochem. Zeitschr. 1914, 59, S. 249.

[3]) Abderhalden: L. c.

[4]) H. Nieden: Zur Methodik des Abderhalden'schen Dialysierverfahrens. Münch. med. Wochenschr. 61, 45, S. 2200.

[5]) Richter und Schwarz: Die Diagnose der Trächtigkeit bei Rind, Schaf und Ziege mittels des Dialysierverfahrens. Zeitschr. für Tiermedizin. 1913, Band 17, Heft 10.

2. Das Organ.

Auf die Bereitung der Organe muß die größte Sorgfalt verwendet werden, denn hierauf kommt sehr viel an, und hier liegt wohl auch die Hauptfehlerquelle. Man darf nicht vergessen, daß die heute verwandten ganzen Gewebe eigentlich nur ein Notbehelf sind, daß wir ja eigentlich die betreffenden reinen Eiweißkörper isolieren müßten. Leider ist das heute noch nicht möglich, aber dafür muß man mit doppelter Sorgfalt alle fremden Beimischungen, wie Blut, Lymphe, Bindegewebe und Nerven entfernen, um möglichst viel Zelleiweiß zu erhalten. Besonders wichtig ist die absolute Blutfreiheit, die gerade für Placenten sehr wohl erreicht werden kann. Ich habe stets ein schneeweißes Organ gehabt. Würden sich die geringsten Blutreste noch erhalten haben, so sind Fehldiagnosen Tür und Tor geöffnet.

Wie Abderhalden [1]) zeigte, kreisen im Blute normalerweise sehr oft (bei Rindern und Pferden in 40 % der Fälle) Zerfallsprodukte von roten Blutkörperchen, mithin auch Fermente gegen diese. Würde nun ein solches Serum mit einem bluthaltigen Organ zusammengebracht, so gäbe es unzweifelhaft eine positive Reaktion, es wäre aber nicht Placentaeiweiß abgebaut worden, sondern die noch vorhandenen Blutreste! Eine Diagnose auf Schwangerschaft wäre hier natürlich irrig. Hieraus erklärt sich wohl manche Fehldiagnose und besonders auch die Angaben, nach denen männliches Serum eine positive Reaktion ergeben haben soll! Gerade bei Individuen, wo mehrere Blutentnahmen kurz hintereinander gemacht werden, finden sich fast regelmäßig „Abwehrfermente", die auf rote Blutkörperchen eingestellt sind (wahrscheinlich findet bei der Punktion eine Zerstörung solcher statt), also ein Fall, der in der Praxis der Blutuntersuchung häufig auftreten wird.

Die andere Hauptbedingung ist absolute Freiheit von auskochbaren mit Ninhydrin reagierenden Substanzen; das Eiweiß muß vollkommen koaguliert sein, denn wenn ja eine Hülse für Eiweiß durchlässig geworden sein sollte, so würde dies aus dem fehlerhaften Organ dann diffundieren und ein falsches Resultat ergeben. Das gleiche würden auch andere, mit Ninhydrin reagierende Substanzen aus dem Organ bewirken.

Ich gehe nun zur Organbereitung im einzelnen über: Ich habe mir im ganzen dreimal frische Organe vom Rinde bereitet, einmal unter Verwendung einer reifen, eben ausgestoßenen Placenta und zweimal aus Placentomen der

[1]) Abderhalden: L. c.

zweiten Trächtigkeitshälfte, die ich mir vom Schlachthof besorgte. Einen Unterschied zwischen beiden in der Reaktion habe ich nicht feststellen können. Ich trennte zunächst vorsichtig fötale und maternale Anteile und schabte dann die kleinen Zotten mit dem Messer auf einer Glasplatte von der Chorionhaut ab und wässerte sie dann gleich. Auf diese Weise erhielt ich von vornherein ein ganz fein verteiltes, „reines" Substrat von Reiskorngröße, das fast ganz frei war von unerwünschten Bestandteilen, wie Bindegewebe, Gefäßen usw. Außerdem ging dadurch die Befreiung von Blut sehr schnell und leicht von statten, da das Wasser überall angreifen konnte und keine großen Stücke mehr da waren, die bekanntlich das Blut nur schwer abgeben. Der Organbrei wurde auf ein Koliertuch gebracht und dieses in einen Durchschlag unter fließendes Wasser. Schon nach etwa $^1/_2$ Stunde waren alle gröberen Blutspuren verschwunden. Hierauf breitete ich das Organ auf dem Tuch und einer großen Glasplatte ganz flach aus und sah es noch einmal Stück für Stück durch. Hierbei entfernte ich mit der Pinzette alle gröberen bluthaltigen Bestandteile, die feineren zerrieb ich mit dem Pistill, um dann das ganze nochmals etwa $^1/_4$ Stunde unter den Wasserstrahl zu bringen. Nun hatte ich ein vollkommen blutfreies Organ, das nach vorheriger nochmaliger genauer Durchsicht zur Hitzekoagulation bereit war. Ich kochte nun mit viel destilliertem Wasser unter Zusatz von einem Tropfen Eisessig 30 Min. lang. Dann goß ich das Kochwasser vorsichtig ab, spülte das Organ in einer Schale mit Wasser und kochte dann noch 10 Min. Hierauf wieder Spülung und Kochen usw. etwa 6 mal hintereinander. Jetzt sah ich das Substrat noch ein letztes Mal auf etwaige Blutspuren durch und kochte dann mit etwa der fünffachen Menge Wasser 5 Min. lang. Etwas vom Kochwasser filtrierte ich durch ein gehärtetes, nicht vorher angefeuchtetes Filter ab und gab zu 5 ccm des Filtrats 1 ccm Ninhydrin, worauf in der üblichen Weise 1 Min. gekocht wurde. Da sich nicht die leiseste Blaufärbung ergab, war das Organ fertig zum Gebrauch. Ich brachte es in eine weithalsige Flasche, in die ich vorher etwas Chloroform gegeben hatte, dann goß ich etwas frisches, sterilisiertes Wasser nach, so daß das Organ ganz von diesem bedeckt war und füllte nun die Flasche bis zum Rand mit Toluol. Ich halte es nicht für gut, das Organ in seinem eigenen Kochwasser aufzubewahren, da dies immerhin noch störende Stoffe enthalten könnte. Das Organ liegt nun in sterilisiertem Wasser zwischen einer Schicht von Chloroform unten und Toluol oben, so daß es vollkommen isoliert ist. Man achtet peinlich darauf, daß nicht etwa am Rande der Flasche Organstückchen

kleben, die nicht von Flüssigkeit bedeckt sind. Diese würden in Fäulnis übergehen und das Ganze verunreinigen.

In ähnlicher Weise habe ich auch die Placenta materna zubereitet, nur mit dem Unterschied, daß ich sie vor dem Wässern erst mechanisch zerkleinerte, um sie schnell blutfrei zu bekommen. Sie wurde dann genau so schneeweiß wie die andere. Zur größeren Sicherheit habe ich dann noch von Zeit zu Zeit die sog. Brutschrankprobe mit den Organen angestellt. Einige Gramm davon tat ich mit 5 ccm destilliertem Wasser in ein Reagensglas und stellte die Probe 16 Stunden in den Brutschrank. Dann filtrierte ich die Flüssigkeit durch ein gehärtetes Filter, kochte den Filterrückstand sowie die im Glas gebliebenen Substratstückchen 5 Min. aus, und filtrierte wieder durch das gleiche Filter. Die Flüssigkeit engte ich in einem Schälchen auf etwa 1 ccm ein, goß sie in ein Reagensglas und kochte mit 1 ccm Ninhydrin. Auch hier trat keine Färbung ein.

Selbstverständlich wurde das Organ, das ich stets mit steriler Pinzette entnahm, vor jedem Versuch der Kochprobe mit 1 ccm Ninhydrin unterworfen, jedoch habe ich hierbei nicht einmal eine Blaufärbung erhalten. Ich kann also hier nur die Angabe von Abderhalden und vielen anderen, wie z. B. Zimmermann [1]), Behne [2]) und Pregl [3]) bestätigen, daß ein richtig bereitetes Organ unbegrenzt haltbar ist. Wenn manche Autoren (Raebiger [4]) berichten, daß sie das Organ vor jedem Versuch erst 3 bis 10 mal auskochen mußten, um es „frei" zubekommen, so ist es entweder schon von vornherein nicht gut gewesen, oder es ist nachträglich verunreinigt worden. Ein solches Substrat kann unmöglich einwandfreie Resultate liefern.

3. Das Serum.

Dies hat in der Hauptsache drei Bedingungen zu erfüllen: Freiheit von Formelementen, von Haemoglobin und möglichste Armut an dialysierbaren mit Ninhydrin reagierenden Stoffen.

---

[1]) A. Zimmermann: Die Verwendbarkeit des Dialysier-Verfahrens nach Abderhalden in der Klinik der otogenen intrakraniellen Komplikationen usw. Habilitationsschrift, Wiesbaden, 1914.

[2]) Behne: Läßt sich mit Abderhaldens Dialysierverfahren bei Kühen die Trächtigkeit frühzeitig erkennen? Zentralbl. f. Gyn. 1914, Nr. 2.

[3]) Pregl: L. c.

[4]) Raebiger und Rautmann: Ein Beitrag zur praktischen Verwertbarkeit des Abderhalden'schen Dialysierverfahrens zur frühzeitigen Feststellung der Trächtigkeit. Berliner Tierärztliche Wochenschrift. 1915, Nr. 8 u. 9.

Alle diese Forderungen lassen sich leicht erfüllen und doch wird oft genug gegen sie verstoßen. Während das Serum normalerweise keine Fermente enthält oder bilden kann, finden sich diese in den roten Blutkörperchen wie in jeder anderen Körperzelle. Sie würden dann in das Serum gelangen, wenn dieses noch Erythrozyten enthält und zu Fehlresultaten führen. Außerdem tritt dann stets während des Versuches Haemolyse ein. Es ist daher unbedingt nötig, jedes Serum, auch wenn es ganz klar erscheint, mindestens 10—15 Min. auf einer guten Zentrifuge abzuzentrifugieren. Man wird stets am Boden des Gläschen noch eine deutliche Schicht von Formelementen finden.

Ebenso schlimm ist es, wenn das Serum Haemoglobin enthält, also Haemolyse eingetreten ist. Dies kann verschiedene Ursachen haben: starkes Schütteln beim Transport der mit Blut gefüllten Gefäße, Sprudeln beim Auffangen des Blutes aus der Vene, worauf Richter [1]) mit Recht hinwies, endlich Umstechen des Blutkuchens vor dem Abgießen des Serums. Alles dies ruft eine Irritation der roten Blutkörperchen hervor und bringt sie leicht zum Zerfall. Ein haemolytisches Serum kann nie ein einwandfreies Resultat geben; einmal gelangen beim Zerfall der Erythrozyten, wie schon erwähnt, Fermente in das Serum, die dort nichts zu suchen haben. Dann aber ist das Haemoglobin an sich dialysabel (Mießner [2]) und täuscht so im Dialysat eine positive Reaktion vor. Hieraus erklären sich z. B. die Beobachtungen von Raebiger [3]), der gerade bei seinen mit haemolytischen Seren angestellten Versuchen besonders viel Fehlresultate hatte.

Endlich muß das Serum möglichst arm sein an dialysierbaren Stoffen, die mit Ninhydrin reagieren. Man erreicht das dadurch, daß man das Blut nüchtern entnimmt, wogegen auch ab und zu verstoßen wird. (Behne [4]). Nach jeder Mahlzeit steigt der Gehalt des Blutes an solchen Stoffen naturgemäß stark an, da jetzt die eben resorbierten und abgebauten Nahrungsstoffe — also Eiweißabbaustufen — auf dem Transport nach den Zellen sind. Es könnte also sehr leicht der Fall eintreten, daß ein Serum, nüchtern entnommen, keine positive Reaktion mit Ninhydrin zeigt, dasselbe Serum aber nach einer Mahlzeit, vielleicht sogar in geringerer Menge als erst, schon allein deutlich positiv reagiert. Verwendet man nun dieses Serum gerade zu einem Versuch, so erhält

[1]) Richter: L. c.
[2]) Mießner: L. c.
[3]) Raebiger: L. c.
[4]) Behne: L. c.

man ein falsches Resultat. Man darf überhaupt nie vergessen, daß es sich bei all diesen Reaktionen nicht um qualitative, sondern um quantitative Verhältnisse handelt. Jedes Serum gibt mit Ninhydrin reagierende Stoffe an das Dialysat ab, und jedes Serum reagiert schließlich positiv mit Ninhydrin, wenn man es nur genügend konzentriert! (Vgl. die obigen Ausführungen über Ninhydrin). Wenn man sich dies stets vor Augen hält, wird man auch verstehen, warum ab und zu in der Literatur (Rehbock [1]) u. a.) die Angabe auftaucht, daß Serum allein schon positiv reagiert hätte. Das ist absolut kein Fehler oder etwa ein berechtigter Vorwurf gegen das ganze Verfahren, sondern erklärt sich ganz einfach aus dem oben Gesagten. Entweder man hat das Blut nicht nüchtern entnommen, oder es enthielt aus anderen Gründen mehr positiv reagierende Substanzen als gewöhnlich, oder aber man hat zu viel Blut verwandt. Es liegen auch hier sicher individuelle Schwankungen vor. Ein gutes Beispiel ist der Versuch Nr. 37 von Behne [2]). Hier wurden bei Untersuchung einer trächtigen Kuh zu Versuch und Kontrolle je 3 ccm Serum verwandt. Natürlich waren alle beide positiv, eben infolge der großen Serummenge, und man hätte auf Nichtträchtigkeit schließen müssen. Hieraus erhellt also, daß man die einmal erprobte Serummenge nicht willkürlich abändern darf, wenigstens nicht ohne vorher genau geprüft zu haben, welches das geringste Quantum bei einer Tierart ist, das schon allein mit Ninhydrin positiv reagiert. Und dann muß man sich noch ganz erheblich unter dieser Grenze halten. Denn es liegt immer die Gefahr vor, daß ein noch so sorgfältig geprüftes Organ doch noch Spuren von reagierenden Stoffen abgibt. Diese addieren sich dann zu denen, die sowieso in jedem Serum sind, die Summe beider überschreitet die Grenze der negativen Reaktion, diese wird positiv, ohne daß irgend welcher Abbau stattfand und man erhält ein Fehlresultat. Auch diese Tatsachen zeigen wieder die Wichtigkeit eines Kontrollversuches mit Serum allein, denn nur dann kann man beurteilen, welcher Anteil der Reaktion auf Serum allein und welcher auf einen Abbau des Organs entfällt. Alle diese Fehlerquellen kann man übrigens umgehen, wenn man das Serum einer Vordialyse unterwirft. (Vgl. Abderhalten [3]).

Ferner spielt die Art der Blutentnahme eine große Rolle. Ich habe die Erfahrung gemacht, daß die beste

[1]) Rebock: L. c.
[2]) Behne: L. c.
[3]) Abderhalden: L. c.

Methode die Punktion ist, während das bei der Schlachtung mittels Halsstichs entnommene Blut nicht die gleichen guten Resultate ergab. (Siehe Fall 38, 43—47 meiner Versuche.) Zwar waren hier Versuche und Kontrolle gleich stark positiv, deckten sich also mit dem zu erwartenden Ergebnis, aber das Blut zeigte doch an und für sich mehr mit dem Ninhydrin reagierende Substanzen als sonst. Ich möchte das dem Umstand zuschreiben, daß beim Halsstich von dem hervorspritzenden Blut doch eine Menge Gewebstrümmer und andere Stoffe mitgerissen werden, die sich normalerweise nicht im Blute finden. Außerdem wird durch das starke Sprudeln die Haemolyse befördert.

Das Blut wurde von mir frühmorgens vor dem Füttern mit einer sterilen Hohlnadel aus der Vena jugularis entnommen. Zwar wird von Rehbock[1]) und Falck[2]) die Vena epigastrica anterior (Milchader) hierzu vorgeschlagen, über welcher die Haut allerdings dünner ist. Doch habe ich gefunden, daß die Kühe an dieser Stelle sehr empfindlich sind, schlecht halten, und man in gebückter Stellung nicht so gut hantieren kann. Deshalb ging ich wieder zur alten Methode zurück. Wenn man sie nur einigermaßen geübt hat, gelingt die Punktion hier leicht, manchmal ohne daß die Tiere überhaupt zucken. Die Haut ist hier allerdings stärker, besonders bei den Höhenschlägen, doch dies schadet bei einer genügend starken Nadel nichts. Die meinige hatte ein Lumen von 2,5 mm, was außerdem den Vorteil bietet, daß das Blut dieselbe nicht verstopft, wenn man das Gefäß nicht gleich richtig trifft, und es zuerst nur tropfenweise kommt. Dies vermeidet man aber leicht dadurch, daß man den Tieren unterhalb der Einstichstelle einen Riemen straff um den Hals legt, so daß das Gefäß komprimiert wird und prall hervortritt. Zwei Leute sind allerdings zur Hilfe nötig, aber die braucht man ja bei Benutzung der Vena epigastrica auch. Kühe, die mehrmals punktiert wurden, zeigten allerdings bei den Wiederholungen größere Unleidlichkeit. Die Einstichstelle wurde vorher abgeschoren, dann gut mit Alkohol desinfiziert; außerdem gebrauchte ich noch die Vorsicht, das zuerst ausströmende Blut fortlaufen zu lassen, um ja jede Verunreinigung zu vermeiden. Nach Entfernung der Nadel wurde die Stelle zur Sicherheit mit etwas Kollodium bestrichen. Irgend welche Infektion, spätere Blutung oder sonstige Erscheinung sind nie bemerkt worden. Das Blut fing ich in einem sterilen

[1]) Rehbock: L. c.

[2]) Falck: Das Dialysierverfahren nach Abderhalden, eine Methode zur Diagnose des Frischmilchendseins der Kühe. Berl. tierärztl. Wochenschrift. 1913, Nr. 8.

Spitzglas auf, wie Abderhalden[1]) sie vorschlägt und ließ es 6—7 Stunden bei Zimmertemperatur ruhig stehen. Ich entnahm immer eine ziemliche Menge (100—150 ccm) Blut, da sich das Kuhserum erfahrungsgemäß nur in sehr geringen Mengen absetzt, während man bei Pferden und Schafen fast bis zur Hälfte des entnommenen Blutes an Serum erhält. Das Spitzglas bedeckte ich nicht mit einer sterilen Gummikappe, wie Abderhalten vorschlägt, sondern einfach mit einer Petrischale, die das Eindringen von Keimen verhindert, wohl aber genügend Luft hineinließ. Unter einer luftdicht schließenden Gummikappe hatte sich nämlich das Serum, vielleicht infolge eines negativen Druckes, schlecht abgesetzt, während es nun bei Luftzutritt besser ging. Das klare Serum wurde dann in ein steriles Zentrifugenröhrchen abgegossen und zweimal etwa 10 Minuten zentrifugiert, wobei sich das erste Mal noch regelmäßig Formelemente absetzten. Es war nun zum Versuche fertig.

Was nun die verwandte Serummenge anlangt, so habe ich zuerst mit 1,5 ccm gearbeitet, erhielt jedoch so schwache Reaktionen, daß ich mit Richter[2]) zu 2 ccm überging. Vorher hatte ich festgestellt (vgl. Fall 9, 33, 35), daß erst 3 ccm Serum allein schon eine positive Reaktion ergaben, während 2,5 ccm noch negativ blieben. Ich glaubte also unbedenklich mit 2 ccm arbeiten zu können. Daß 2,5 ccm schon zuviel gewesen wären, zeigen die Versuche von Behne[3]), der bei Verwendung dieser Serummenge auch bei einer ganzen Anzahl nichtträchtiger Tiere eine positive Reaktion erhielt. Das ist auf die oben erwähnte Additionswirkung zurückzuführen.

Nachdem ich nunmehr alle Vorbedingungen und einzelne Hilfsmittel des Verfahrens eingehend behandelt habe, gehe ich jetzt zur Schilderung eines eigentlichen Versuches über.

4 geprüfte Dialysierhülsen wurden in sterile Erlenmeyerkölbchen gestellt und 2 davon mit je einem erbsengroßen Quantum des vorher geprüften (s. oben) Organes beschickt, das ich zuvor auf sterilem Fließpapier gut getrocknet hatte. Dann gab ich in jede Hülse 2 ccm des zu untersuchenden Serums, so daß also 2 Hülsen Serum allein (Kontrolle) und 2 Hülsen Serum + Organ (Versuch) enthielten. Die Hülsen wurden nun in andere numerierte Kölbchen gesetzt, die mit je 20 ccm sterilisiertem, destilliertem Wasser beschickt waren, und der Inhalt außen und innen mit viel Toloul bedeckt.

[1]) Abderhalden: L. c.
[2]) Richter: L. c.
[3]) Behne: L. c.

Von einer Abspülung der Hülsen glaubte ich mit Richter[1]) u. a. absehen zu dürfen, da es bei einiger Übung stets gelingt, Serum und Organ ohne irgendwelche Beschmutzung der Hülsen überzuführen. Die Kölbchen kamen nun in den Brutschrank von 37 Grad, wo sie bis zum anderen Morgen 16 Stunden lang dialysierten.

Nach Ablauf dieser Frist nahm ich sie heraus, stellte die Hülsen samt Inhalt in leere Kölbchen und entnahm nun mit zwei verschiedenen absolut trockenen und sterilen Pipetten je einem Dialysat von Serum + Organ und Serum allein 10 ccm. Diese wurden dann unter Zusatz eines Siedestäbchens mit 0,2 ccm Ninhydrin genau 1 Min. lang gekocht, der Ausfall der Reaktion nach genau 30 Min. beurteilt. Die Reste der Dialysate vereinigte ich in der unten angegebenen Weise und verwendete sie zur Mikrostickstoffbestimmung. Bei dem Ausfall der Reaktion können nun vier verschiedene Möglichkeiten eintreten:

1. Dialysat Serum allein und Dialysat Serum + Organ geben keinerlei Färbung. Dann hat also kein Abbau stattgefunden, die Diagnose lautet: nicht trächtig.

2. Dialysat Serum allein und Dialysat Serum + Organ geben eine gleichmäßige Blauviolettfärbung. Dann gab das Serum allein schon mit Ninhydrin reagierende Stoffe ab, deren Menge aber durch Anwesenheit des Organs in keiner Weise verändert wurde. Abbau hat nicht stattgefunden. Diagnose wie oben.

3. Dialysat Serum allein bleibt farblos, Dialysat Serum + Organ nimmt eine deutliche Blauviolettfärbung an. Dann hat das Serum Fermente enthalten, die das Placentaeiweiß zu niedrigeren Stufen abgebaut haben. Diese können durch die Hülsen in die Außenflüssigkeit diffundieren und reagieren dort mit Ninhydrin unter Blauviolettfärbung. Diagnose: trächtig.

4. Dialysat Serum allein färbt sich schwach violett, Dialysat Serum + Organ viel stärker. Dann hat das Serum zwar an sich schon reagierende Stoffe enthalten, aber auch auf Placentaeiweiß eingestellte Fermente, wie aus der viel stärkeren Färbung des zweiten Dialysats hervorgeht. In diesem Falle darf man nur dann auf Trächtigkeit schließen, wenn der Unterschied der Farbintensität tatsächlich groß ist. Ist er nur unbedeutend, so muß der Versuch wiederholt werden.

Am eindeutigsten sind natürlich Fall 1 und 3, die auch bei mir fast stets vorlagen.

---

[1]) Richter: L. c.

Was nun die Farbintensität anlangt, so ist diese bei Kühen oft sehr schwach und lange nicht so deutlich wie beim Menschen. Fast alle Autoren, die mit Kuhserum gearbeitet haben, haben ebenso wie ich diese Beobachtung gemacht: Richter [1]), Rehbock [2]) Falk [3]), Behne [4]). Die Gründe hierfür dürften wohl in den im anatomischen Teil dieser Arbeit ausführlich behandelten Verschiedenheiten zwischen der Placenta des Menschen und der vom Rinde liegen. Es gelangen wohl bei letzterer infolge der größeren Abgeschlossenheit der fötalen von der maternalen Zone nicht soviel und relativ grobe Zelltrümmer und andere plasmafremde Stoffe ins mütterliche Blut wie beim Menschen, wo das ja viel leichter ist. Infolgedessen werden wohl auch beim Rinde etwas weniger und vielleicht nicht so kräftige Fermente gebildet, da sie hier eine etwas leichtere Aufgabe haben. Man hat also in einem bestimmten Quantum Serum vom Rinde etwas weniger und schwächere Fermente als beim Menschen, der Abbau und damit die Reaktion sind weniger intensiv. Aus diesem Grunde erklärt sich auch die Notwendigkeit, etwas mehr Serum beim Rinde zu verwenden, um mehr Fermente zu haben. Dies ist natürlich nur eine Hypothese, erklärt aber die Vorgänge m. M. nach ganz gut. Endlich könnte hier auch noch eine größere Verdünnung des Blutes in Betracht kommen, denn das Rind hat ja etwa 10 mal so viel Blut wie der Mensch.

Der gleiche Umstand veranlaßte mich auch, die Dialysierzeit in einigen Fällen von 16 auf 20 Stunden auszudehnen, um den Abbau noch etwas weiter vor sich gehen zu lassen. Daß die Annahme richtig war, zeigen Fall 14 und 29, wo ich nach 16 Stunden nur eine schwache, nach 20 Stunden aber eine starke Reaktion hatte. Ich möchte daher bei Kühen immer zu einer etwas längeren Dialysierzeit raten, um eine deutliche Reaktion zu bekommen. Ein fälschlich positives Resultat, wie Richter [5]) fürchtet, kann bei dieser Zeit noch nicht entstehen, wenn das Organ einwandfrei war.

Endlich sei hier noch eines Vorwurfes gedacht, den einige Forscher dem Verfahren machen. Sie behaupten nämlich, daß, wenn die Methode einwandfrei wäre, mehrere gleichzeitig mit demselben Serum und demselben Organ angesetzte Versuche auch genau das gleiche Resultat ergeben müßten. Dies braucht jedoch nicht immer der Fall zu sein.

[1]) Richter: L. c.
[2]) Rehbock: L. c.
[3]) Falk: L. c.
[4]) Behne: L. c.
[5]) Richter: L. c.

Man darf nicht vergessen, daß das vorgelegte Substrat keineswegs einheitlich ist, daß also die Fermente bei dem einen Versuch oft leichter und rascher abzubauendes Eiweiß vorfinden als in dem anderen. Außerdem können hier noch Zufälligkeiten eine Rolle spielen, indem in dem einen Falle ein von den Fermenten gut angreifbares Organteilchen gerade am Rande der Hülse liegt, die Abbaustufen also noch hochmolekular hinüberdiffundieren können, während im anderen Falle das betreffende Organteilchen vielleicht mehr in der Mitte liegt, der Abbau also noch in der Hülse fast vollständig vor sich geht, und nur ganz niedrige Aminosäuren und überhaupt indifferente Stoffe dialysieren. So kann es kommen, daß zwei genau unter den gleichen Bedingungen angesetzte Versuche nicht eine gleichmäßig starke Farbreaktion zeigen.

Zum Schlusse habe ich nun noch die Technik des Mikrostickstoffverfahrens zu schildern. Es liegt ja klar auf der Hand, daß eine Diagnose mit um so größerer Sicherheit gestellt werden kann, wenn man auf verschiedene Wegen zu demselben Resultate kommt. Abderhalden ist daher von vornherein bestrebt gewesen, auch noch andere Methoden auszuarbeiten. Die erste war die optische, bei der man den stattgefundenen Abbau aus der Drehungsänderung im Polarisationsrohr feststellte. Ferner kann man das Dialysat biologisch prüfen, indem man es einem Versuchstier injiziert und dann dessen Serum auf Abbau von Placenta prüft. Stammte das erste Dialysat von einer Gravida, so baute das Serum des Versuchstieres dann Placenta ab, im anderen Falle nicht.

Endlich kommen außer einigen noch nicht weiter ausgebauten Methoden wie der Ultrafiltration, der interferometrischen Methode usw. noch in Betracht; die Aminostickstoffbestimmung im Dialysat nach van Slyke und die Mikrostickstoffbestimmung nach Kjeldahl. Mit letzterer, die soweit mir bekannt, auf Kühe in größerem Maßstabe noch nicht angewandt wurde, habe ich nun bei meinen Versuchen gearbeitet und die Ergebnisse des Dialysierverfahrens stets bestätigt gefunden.

Das gleiche Resultat hatten Abderhalden [1]), Fodor [2]) und Griesbach [3]) beim Menschen.

[1]) Abderhalden: L. c.

[2]) Abderhalden und Fodor: Weitere Untersuchungen über das Auftreten blutfremder proteolytischer Fermente im Blute Schwangerer. Untersuchung des Dialysates mittels Ninhydrin und gleichzeitiger Feststellung seines N-gehaltes mittels Mikroanalyse. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 14.

[3]) Griesbach: Zur quantitativen Ausführung der Abderhaldenschen Schwangerschaftsreaktion mittels der Stickstoffbestimmung im Dialysate. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 979.

Wie schon oben erwähnt, gibt jedes Serum an das Dialysat Stoffe ab, die mit Ninhydrin in genügender Konzentration positiv reagieren. Dies sind sämtlich stickstoffhaltige Stoffe, vor allem Aminosäuren, die wohl immer im Blute auf dem Transport sind. Dieser normale N-Gehalt des Dialysats wird nun sofort steigen, so wie die Fermente eines Serums ein zugesetztes Organ abbauen und somit eine Menge N-haltiger Abbaustufen ins Dialysat wandern. Es muß also mit anderen Worten, falls das Serum abbauende Fermente enthält, der N-Gehalt eines Dialysates von Serum + Organ stets höher sein als der von Serum allein. Hierauf gründet sich die Methode.

Die Versuchsanordnung ist zunächst die übliche. Nur muß jeder Versuch, sowohl Serum allein als auch Serum + Organ mindestens doppelt angesetzt werden, da man 10 ccm eines Dialysats zur Ninhydrinreaktion braucht und mindestens 25 ccm Dialysat auf seinen N-Gehalt untersuchen muß, sonst bekommt man bei den geringen Mengen zu ungenaue Resultate. Im ganzen stehen 40 ccm bei jedem Doppelversuche a und b zur Verfügung. Man entnimmt nun dem Dialysat a 10 ccm zur Ninhydrinprobe und vereinigt den Rest mit dem zweiten Dialysat b gleicher Herkunft, z. B. beide stammen von Serum allein. Ebenso verfährt man mit Dialysat c und d von Serum + Organ. Jetzt hat man also je 30 ccm Dialysat im Erlenmeyer und bringt 25 ccm davon, möglichst ohne Toluol, in ein bauchiges Verbrennungskölbchen, am besten aus Jenaer Glas. Man setzt nun 1,5 ccm konzentrierte N-freie Schwefelsäure, etwa 1 g N-freies Kaliumsulfat, einige Tropfen 5 %ige Kupfersulfatlösung und endlich einige Glasperlen zur Erleichterung des Siedens zu. Das Ganze wird nun auf dem Sandbade erhitzt. Hierbei verbrennen die organischen Bestandteile des Dialysats, der vorhandene Stickstoff ist im schwefelsauren Ammoniak zugegen. Die ganze Verbrennung dauert etwa eine Stunde und muß soweit fortgesetzt werden, bis auch die letzte Spur von Kohlenpartikelchen verschwunden ist und eine klare grünliche Flüssigkeit zurückbleibt.

Inzwischen muß man sich ein größeres Quantum genau auf einander eingestellte $^1/_{100}$ norm. Schwefelsäure und desgleichen Natronlauge zum Titrieren herstellen. Ist die Verbrennung beendet, so läßt man die Flüssigkeit erkalten und setzt 5—6 ccm destilliertes Wasser zu, worauf Erwärmung eintritt und wieder Erkalten abgewartet werden muß. Unterdessen hat man in eine Saugflasche a, die an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen ist, 10 ccm $^1/_{100}$ norm. Schwefelsäure und 10 ccm mit einem Indikator (z. B. Alizarinsulfosaures Natron) eingestelltes destilliertes Wasser gegeben.

Diese verbindet man mit dem Verbrennungskölbchen b und läßt nun in dieses vorsichtig durch eine Pipette 5 ccm stickstoffreie Kjeldahl-Natronlauge zulaufen. Vor das Ganze schaltet man noch eine Waschflasche mit verdünnter Schwefelsäure, um etwa in der Luft enthaltenes Ammoniak abzubinden und leitet dann durch die ganze Apparatur einen kräftigen Luftstrom. Die zugeführte Natronlauge bindet nun die in dem Kolben b enthaltene Schwefelsäure ab und setzt dadurch das Ammoniak in Freiheit, das in die Flasche a überdestilliert und dort von der Schwefelsäure absorbiert wird. Die ganze Destillation dauert 20 Min., die Mengenverhältnisse sind genau abgestimmt, man hüte sich also, sie willkürlich zu ändern. Vor allem überzeuge man sich stets, daß nach Zugabe der Natronlauge in das Kölbchen b die Flüssigkeit auch wirklich alkalisch wird. Denn eher geht natürlich kein Ammoniak über. Nunmehr wird die in der Flasche a enthaltene nicht durch Ammoniak gebundene Schwefelsäure zurücktitriert; von dem Rest kann man ohne weiteres auf den Stickstoffgehalt schließen, denn 1 ccm durch Ammoniak gebundene $^1/_{100}$ norm. Schwefelsäure entspricht 0,1402 mg Stickstoff. Der Einheitlichkeit halber rechnet man dann die gefundene Menge stets auf 100 ccm Dialysat um.

Die Methode ist nicht sehr kompliziert und liefert bei einiger Übung schöne Resultate. Allerdings ist peinlich genaues Arbeiten nötig, besonders stete Kontrolle der beiden Titrationsflüssigkeiten, da sie sich durch das Alkali des Glases leicht verändern. Überhaupt kostet dies Verfahren natürlich Zeit, und man kann, wenn man beide Methoden zugleich anwendet, wohl nicht mehr als 1 oder 2 Versuche am Tage machen.

Ich gehe nun zu den Ergebnissen meiner Versuche über.

Was zunächst das Material anlangt, so hatte ich dank der Güte des Geheimrats Wohltmann die Kühe des Rassestalles des hiesigen Landwirtschaftlichen Instituts zur Verfügung, und möchte nicht verfehlen, ihm hierfür sowie für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse herzlich zu danken. Hierdurch hatte ich den großen Vorteil, das Ergebnis meiner Untersuchungen stets klinisch nachprüfen, sowie dieselben Individuen mehrmals untersuchen zu können. Dies ist besonders bei Kühen im Puerperium sehr wichtig, aber auch sonst angenehm, z. B. weil man bei einem falschen Ergebnis den Versuch wiederholen kann.

Ich habe meine Versuche in vier Gruppen eingeteilt:

1. trächtige Kühe;
2. Kühe im Puerperium;
3. nichtträchtige Rinder;
4. Stuten.

Letztere nahm ich zur Ergänzung noch dazu und verdanke das wertvolle Material vom hiesigen Artillerieregiment der Freundlichkeit des Herrn Oberstabsveterinär Bose, dem ich auch an dieser Stelle den besten Dank aussprechen möchte.

Gruppe 1 habe ich der besseren Übersicht halber nach Monaten der Trächtigkeit geordnet, es konnte dabei natürlich die Reihenfolge der Versuche nicht innegehalten werden, und so habe ich zur schnelleren Orientierung nochmals laufende Nummern gegeben, nach denen ich auch die einzelnen Fälle anführe.

Die in [ ] (eckige Klammer) eingeschlossen + = Zeichen bei den Versuchen Serum allein bedeuten, daß das Dialysat bei den Versuchen positiv reagierte. Der besseren Übersicht halber aber ist das Ergebnis aller Versuche in diesen Fällen auf „Serum allein negativ" reduziert worden, d. h. es sind alle Reaktion mit Ninhydrin, welche die gleiche Farbintensität wie das Dialysat des Versuches Serum allein zeigten, als negativ bezeichnet worden, das [+] = Zeichen deutet aber die tatsächliche Reaktion an.

Aus der Tabelle geht hervor, daß sich die Trächtigkeit (mit Ausnahme eines einzigen Falles, auf den ich noch zurückkomme) vom 1. Monat an durch den ganzen Verlauf hindurch bis zum 9. Monat mit dem Abderhalden'schen Verfahren sehr gut feststellen läßt. Die Stärke der Reaktionen steigt allmählich an, ist am stärksten im 3.—7. Monat, um dann wieder stark abzufallen. Auf die Wichtigkeit der Feststellung gerade in der ersten Hälfte der Trächtigkeit habe ich ja schon einleitend hingewiesen. Dasselbe Ergebnis hatten auch die Untersuchungen von Richter[1]). Die Fehldiagnose von Fall 16 führe ich auf die geringe Serummenge (1,5 ccm) zurück, die ich damals im Anfang (es war Versuch Nr. 7) noch benutzte. Diese Vermutung liegt um so näher, als dasselbe Tier (Fall 22) bei der zweiten Untersuchung noch im 9. Monat mit 2 ccm Serum ein deutlich positives Resultat ergab. Die Abbaufähigkeit des Serums ist eben individuell verschieden, wie z. B. der von Abderhalden[2]) berichtete Fall von Eklampsie zeigt, in dem 1 und

[1]) Richter: L. c.

[2]) Abderhalden: Ergebnisse der Fahndung auf Abwehrfermente bei gleichzeitiger Anwendung verschiedener Methoden. Fermentforschung Nr. 1, 1914.

1,5 ccm Serum noch keinen Abbau von Placenta zeigten (was sonst beim Menschen stets der Fall), sondern erst 2 ccm!

Auch die mehrmals untersuchten Kühe lieferten stets übereinstimmende Resultate, wie sie der jeweiligen Dauer der Trächtigkeit entsprechen: s. Kuh Nr. 1064 (Fall 2 und 6), 1125 (Fall 5 und 13), 1132 (Fall 9 und 15), 1107 (Fall 17 und 20).

Gruppe 2: Kühe im Puerperium.

Hier handelt es sich um die Diagnose des Frischmilchendseins, für die es bisher überhaupt noch kein Hilfsmittel gab. Dem Schern'schen Verfahren mit dem Schardinger-Reagens wird von Reinhardt und Seibold und auch Falk [1]) jeder Wert abgesprochen. Wichtig genug ist diese Feststellung des Frischmilchens allerdings für die Praxis; denn häufig werden Kühe nur unter dieser Bedingung gekauft. Leider erhält sich die Reaktion nur etwa 3 Wochen positiv, aber innerhalb dieser Zeit gibt sie einen absolut sicheren Anhalt. Allerdings muß eine erneute Konzeption ausgeschlossen sein, man untersuche deshalb nach einiger Zeit nochmals, um den Eintritt der negativen Phase festzustellen. Tritt diese ein, dann ist mit Sicherheit zu sagen, daß die Kuh vor längstens 3 Wochen gekalbt hat. Meine Ergebnisse decken sich vollkommen mit denen Falks [2]): die positive Reaktion post partum ließ sich deutlich — z. T. bei denselben Individuen — etwa 3 Wochen lang verfolgen. Am 22. Tag hatte ich bei einer Kuh eine kaum wahrnehmbar positive Reaktion (vgl. auch die entsprechende Mikrostickstoffbestimmung), bei der anderen eine negative Reaktion. An diesem Zeitpunkt verschwinden also die Fermente. Beim Menschen erhält sich die Reaktion übrigens nur 14 Tage post partum.

Weniger einheitliche Ergebnisse mit Kühen hatte hier Richter [3]).

3. Gruppe: Nicht trächtige Rinder.

Es erscheint vielleicht an sich unnötig, solche Tiere zu untersuchen, doch ist es gerade zur Kontrolle des Verfahrens unbedingt nötig, denn man muß hier natürlich immer negative Reaktionen erhalten. Zur Untersuchung kamen im ganzen 16 Tiere, von denen alle (bis auf Fall 35) ein richtiges Resultat lieferten. Diese Kuh litt allerdings stark an Maul- und Klauenseuche und war aus dem Grunde nicht ganz einwandfrei. Man könnte auch an einen ähnlichen Fall wie den von Zweifel berichteten, denken. Hier reagierte eine

[1]) Falk: L. c.
[2]) Falk: L. c.
[3]) Richter: L. c.

Frau ziemlich lange post partum noch positiv, was man sich gar nicht erklären konnte, bis man schließlich zufällig bei einer Operation ein in der Mucosa uteri eingekapseltes Stück Placenta fand, das die Rückbildung der Fermente noch verhindert hatte.

Von nicht trächtigen Tieren wurden männliche und weibliche untersucht, von letzteren wieder solche, die noch gar nicht, und andere, die schon mehrmals gekalbt hatten. Das Resultat war bei allen das erwartete.

Auf den höheren Gehalt des Serums von Schlachthoftieren an mit Ninhydrin reagierenden Substanzen bei direkter Blutentnahme während des Halsstiches habe ich schon hingewiesen. Daher erklären sich die Fälle 38 und 43 bis 47, bei denen ich auch die Art der Blutentnahme ausdrücklich vermerkt habe.

4. Gruppe: Stuten.

Hier handelt es sich um sehr instruktive Fälle, da mir vorher absolut unbekannt war, ob Trächtigkeit vorlag oder nicht. Ich stellte die Diagnose lediglich auf Grund meiner Ergebnisse. Alle stellten sich zu meiner Freude als richtig heraus bis auf den zweifelhaften Fall 55, den ich anfänglich für nichttragend erklärt hatte. Die Stute abortierte aber am 17. 4. mit einem ausgetragenen Fötus. Hieraus geht einmal hervor, daß sie zurzeit meiner Untersuchung am 23. 3. bereits im 11. Monat der Gravidität gestanden, wo bekanntlich die Reaktionen nur noch sehr schwach sind. Außerdem muß ich hier noch mein Versuchsprotokoll anführen. Ich habe nämlich nach dem anfänglichen negativen Ergebnis jedes Dialysat nochmals mit 0,2 ccm Ninhydrin gekocht und hierbei färbte sich tatsächlich das Dialysat Serum + Organ etwas dunkler als das andere. Ich glaubte die Differenz jedoch nicht groß genug, um eine positive Diagnose abgeben zu können. Dieser Fall ist also nicht eigentlich als Fehlresultat anzusehen, bei einer größeren Serummenge wäre er sicher positiv gewesen.

Die Ergebnisse dieser Gruppe zeigen jedenfalls, daß sich das Verfahren, wie auch anderweitig schon festgestellt, auch auf Stuten mit gutem Erfolg anwenden läßt.

Was nun die Mikrostickstoffbestimmung anlangt, so zeigt sich durchweg, daß ihre Ergebnisse durchaus konform mit der Ninhydrinreaktion gehen, sie also recht geeignet zur Unterstützung und Kontrolle des Verfahrens ist. Bei einem positiven Ergebnis zeigte sich eine große Differenz im Stickstoffgehalt der beiden Dialysate, die zwischen 0,2 und 0,7 mg schwankte, bei einem negativen fast Gleichheit des

Stickstoffgehalts (0,02 mg Differenz). Eine absolute Gleichheit ist bei der außerordentlich subtilen Methode wohl kaum zu erzielen. Die gefundenen Werte halten sich aber durchaus noch innerhalb der Fehlergrenzen. Es ist nun interessant festzustellen, daß die von Abderhalden [1]), Fodor [2]) und Griesbach [3]) gefundenen Werte beim Menschen annähernd die gleichen Zahlen ergeben. Nur ist bei positiver Reaktion die Differenz im Stickstoffgehalt manchmal noch größer als bei Kühen, entsprechend der intensiveren Blaufärbung bei der Ninhydrinreaktion.

Zum Vergleiche führe ich einige von den genannten Autoren gefundene Zahlen an:

Ninhydrinreaktion:		N-Gehalt in mg in 100 ccm Dialysat		Differenz	Befund
Serum allein	Serum + Placenta	Serum allein	Serum + Placenta		
—	+	0,438	1,110	0,672	Gravidität
—	+	0,771	1,054	0,283	„
—	+	1,821	3,643	1,822	„
—	+	1,008	1,960	0,952	„
—	+	0,919	1,160	0,241	„
—	++	0,953	1,844	0,891	„
—	++	1,493	2,379	0,886	„
—	+	1,170	2,286	1,116	„
—	+	1,220	1,520	0,300	„
—	+++	0,820	1,720	0,900	„
—	—	1,110	1,120	0,020	Gesunder Mann
—	—	1,560	1,420	0,140	nongravida
—	—	0,680	0,750	0,070	„
—	—	0,710	0,820	0,110	„
—	—	1,306	1,213	0,093	„
—	—	1,065	1,071	0,006	„
—	—	1,233	1,244	0,011	„

Die größte Differenz bei positiver Reaktion ist demnach 1,822 mg, die kleinste 0,241 mg. Die Grenzen sind also bedeutend weitere als bei Kühen. Bei negativer Ninhydrinreaktion ließ sich auch hier nicht immer eine absolute Gleichheit herstellen, doch liegen die Differenzen (0,06 bis 0,140) noch innerhalb der Fehlergrenzen und sind jedenfalls deutlich und viel geringer als bei einer positiven Reaktion. Man könnte hieraus ableiten, daß eine Differenz von mehr als 0,20 mg eine positive Diagnose von weniger als 0,20 mg eine negative zum mindesten sehr wahrscheinlich macht.

[1]) Abderhalden: L. c.
[2]) Fodor: L. c.
[3]) Griesbach: L. c.

Immerhin kommen auch Ausnahmen vor, so daß das Mikrostickstoffverfahren allein wohl keine absolut sicheren Schlüsse gestattet, daß es aber eine vorzügliche Ergänzung und Kontrolle des Dialysierverfahrens ist.

Ich möchte nun noch kurz auf die Ergebnisse mit Placenta materna und mit artfremder Placenta hinweisen. Erstere wurde fast nie oder doch nur ganz schwach abgebaut. Dies sollte man eigentlich auch a priori annehmen, denn das mütterliche Gewebe ist doch wohl dem Blute vertrauter als das fötale. Ein anderes Resultat hatte allerdings Richter [1]), bei dem die maternale Placenta sogar im allgemeinen deutlicher abgebaut wurde als die fötale.

Artfremde Placenta verwendete ich in den Fällen 17, 21, 48, 49 und zwar zweimal Plac. hum. bei Stuten, einmal bei Kühen, und einmal Plac. equina bei Kühen. Ich konnte feststellen, daß arteigene Placenta stets stärker abgebaut wird als artfremde. Ebenso sprechen sich Richter [2]) und Schlimpert [3]) aus.

Wenn ich nun das Gesamtergebnis meiner Untersuchungen zusammenfasse, so habe ich bei 56 Versuchen 3 Fehlresultate, von denen eines (Fall 55) nicht einmal ganz sicher als solches zu bezeichnen ist. Das würde also 94,65 % richtige Resultate bedeuten. Dies liegt bei einer biologischen Reaktion, bei der man nicht alle Verhältnisse übersehen kann, vollkommen innerhalb der Fehlergrenzen und spricht für die hohe Brauchbarkeit der ganzen Methode. Auch die manuelle Untersuchung irrt sich häufig und gibt ja in den Stadien der Trächtigkeit überhaupt noch keinen Aufschluß, in denen wir das Abderhaldensche Verfahren schon mit großer Sicherheit anwenden können. 100 % richtige Resultate hatten Rehbock [4]), Campus [5]) und Schattke [6]), etwas weniger Richter [7]), Raebiger gibt nur 71,1 % richtiger Ergebnisse an, doch liegt das wohl an den Organen und dem Serum, die beide nicht einwandfrei gewesen zu sein scheinen, wie schon oben ausgeführt.

Was endlich die Verwendbarkeit der Methode für das praktische Bedürfnis anlangt, so wäre im Interesse

---

[1]) Richter: L. c.
[2]) Richter: L. c.
[3]) Schlimpert: L. c.
[4]) Rehbock: L. c.
[5]) A. Campus: Versuche mit der Abderhalden'schen Methode zur frühzeitigen Bestimmung der Trächtigkeit. La Clinica Veterinaria, Rassegna di Polizia Sanitaria e di Jgiene. Jahrg. 37, Nr. 20, S. 847 bis 869, Mailand, Oktober 1914.
[6]) Schattke: L. c.
[7]) Richter: L. c.

der Züchter zu wünschen, daß sie sich immer mehr einbürgerte. Prinzipielle Hindernisse stehen dem nicht entgegen. Das Serum müßte allerdings an entsprechende Institute eingeschickt werden, genau wie das heute für menschliche Sera allgemein üblich ist. Es wäre vom Tierarzt unter allen aseptischen Kautelen zu entnehmen und von diesem zu zentrifugieren. Eine kleine Zentrifuge ist gar nicht teuer und könnte ja auch noch anderen Zwecken dienen. Denn um einwandfreie Resultate zu erzielen, darf nur zentrifugiertes Serum zum Versand kommen, sonst ist die Gefahr der Haemolyse zu groß. Das menschliche Serum, von dem ja täglich viele Proben eingesandt werden, wird ebenso vorbereitet. Es hat, richtig behandelt, unter dem Transport nie gelitten, die Fermente waren stets noch vorhanden. Auf alle Fälle ist hier dem Züchter ein vorzügliches Mittel an die Hand gegeben, um manchen Prozeß, manchen Verlust zu ersparen, denn die große Ueberlegenheit des vorliegenden Verfahrens über die sonst üblichen Methoden gerade in den Anfangsstadien der Trächtigkeit muß immer wieder nachdrücklich betont werden.

Zum Schlusse möchte ich nun die Ergebnisse meiner Arbeit folgendermaßen zusammenfassen:

1. Das Dialysierverfahren ermöglicht mit sehr großer Sicherheit eine Feststellung der Trächtigkeit bei Kühen, besonders in ihren frühen Stadien, wo die sonst üblichen Methoden versagen.
2. Es sichert ferner die Diagnose des Frischmilchendseins bis 3 Wochen nach dem Kalben. Hierfür bestand bisher überhaupt noch kein Hilfsmittel.
3. Die Mikrostickstoffbestimmung ist auch bei Kühen eine ausgezeichnete Ergänzung des Dialysierverfahrens. Sie liefert genau parallele Ergebnisse und ist daher eine vorzügliche Kontrolle.
4. Die geringere Farbintensität der Ninhydrinreaktion gegenüber dem Menschen hat ihren Grund im anatomischen Bau der Wiederkäuer-Placenta.
5. Auch bei Stuten läßt sich das Verfahren mit gutem Erfolg anwenden.

Endlich sei mir noch gestattet, Herrn Dr. Henseler für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie besonders Herrn Professor Dr. Abderhalden für seine stete Unterstützung sowie freundlichen Ratschläge meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Zeichenerklärung:

Eine negative Reaktion wird durch — gekennzeichnet, eine positive durch +; stark positive durch mehrere +, schwach positive durch eine oder mehrere Klammern des +-Zeichens.

I. Trächtige Kühe.

Lfde. Nr.	Nr. des Versuchs	Nr. der Kuh	Wieviel Monate trächtig	Verwandte Serummengen und Organe	Ninhydrin-Reaktion	N-Gehalt in 100 ccm³ Dialysat	Differenz
1	35	1135	1	2 ccm Serum + Plac. föt.	(+)	1.497	0.224
				2 „ „ allein	—	1.273	
2	22	1064	2	2 ccm Serum + Plac. föt.	((+))	1.537	
				2 „ „ + „ mat.	(((+)))	—	0.085
				2 „ „ allein	—	1.452	
3	30	1140	2	2 ccm Serum + Plac. föt.	(+)	1.738	0.224
				2 „ „ allein	—	1.514	
4	27	1127	3	2 ccm Serum + Plac. föt.	+	2.159	
				1,5 „ „ + „ „	—	—	0.533
				2 „ „ allein	—	1.626	
5	1	1125	3	1,5 ccm Serum + Plac. föt.	((+))	—	
				1,5 „ „ allein	—	—	
6	36	1064	3	2 ccm Serum + Plac. föt.	+	—	
				2 „ „ allein	—	—	
7	42	1130	3	2 ccm Serum + Plac. föt.	+++	1.935	0.197
				2 „ „ allein	(+)	1.738	
8	13	1123	4	2 ccm Serum + Plac. föt.	++	2.210	
				2 „ „ + „ mat.	—	—	0.511
				2 „ „ allein	—	1.699	

Lfde. Nr.	Nr. des Versuchs	Nr. der Kuh	Wieviel Monate trächtig	Verwandte Serummengen und Organe	Rinhydrin-Reaktion	N-Gehalt 100 ccm³ Dialysat	Differenz
9	12	1132	4	2 ccm Serum + Plac. föt.	+++	—	
				1,5 „ „ „ „	(+)	1.424	
				1,5 „ „ „ mat.	—	—	0.201
				1,5 „ „ allein	—	1.223	
				2 „ „ „	—	—	
				2,5 „ „ „	—	—	
10	24	1160	5	2 ccm Serum + Plac. föt.	+	1.867	
				2 „ „ „ mat.	—	—	0.622
				2 „ „ allein	—	1.245	
11	23	1129	5	2 ccm Serum + Plac. föt.	+	1.710	0.314
				2 „ „ allein	—	1.396	
12	11	1052	5	2 ccm Serum + Plac. föt.	+ +	—	
				1,5 „ „ „ „	(+)	1.682	
				1,5 „ „ „ mat.	((+))	—	0.431
				1,5 „ „ allein	—	1.251	
13	25	1125	6	2 ccm Serum + Plac. föt.	+	1.239	0.168
				2 „ „ allein	—	1.071	
14	40	1131	6	2 ccm Serum + Plac. föt. } 16 Std.	(+)	—	
				2 „ „ allein } dialysiert	—	—	
				2 ccm Serum + Plac. föt. } 20 Std.	+ +	1.559	0.421
				2 „ „ allein } dialysiert	—	1.138	
15	38	1132	6	2 ccm Serum + Plac. föt. } 16 Std.	(+)	1.924	0.393
				2 „ „ allein } dialysiert	—	1.531	
				2 ccm Serum + Plac. föt. } 20 Std.	(+)	—	
				2 „ „ allein } dialysiert	—	—	
16	7	1114	7	1,5 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.738	0.127
	(inzwischen gekalbt)			1,5 „ „ allein	—	1.611	
17	6	1107	7	1,5 ccm Serum + Plac. föt.	+	1.553	
	(inzwischen gekalbt)			1,5 „ „ + „ des Pferdes	(+)	—	0.201
				1,5 „ „ allein	—	1.352	

Lfde. Nr.	Nr. des Versuchs	Nr. der Kuh	Wieviel Monate trächtig	Verwandte Serummengen und Organe	Ninhydrin-Reaktion	N-Gehalt 100 ccm³ Dialysat	Differenz
18	4	1069 (inzwischen gekalbt)	7	1,5 ccm Serum + Plac. föt. 1,5 „ „ allein	(+) —	1.273 0.993	0.280
19	2	964 (inzwischen gekalbt)	8	1,5 ccm Serum + Plac. föt. 1,5 „ „ allein	((+)) —	— —	
20	9	1107 (inzwischen gekalbt)	8	1,5 ccm Serum + Plac. föt. 1,5 „ „ + „ mat. 1,5 „ „ allein	((+)) (((+))) —	1.612 — 1.409	0.203
21	3	894 (inzwischen gekalbt)	9	1,5 ccm Serum + Plac. föt. 1,5 „ „ + „ d. Menschen 1,5 „ „ allein	+ (+) —	— — —	
22	31	1114 (inzwischen gekalbt)	9	2 ccm Serum + Plac. föt. 2 „ „ allein	(+) —	1.767 1.598	0.169
23	32	1136	9	2 ccm Serum + Plac. föt. 2 „ „ allein	((+))	1.626 1.402	0.224

II. Kühe im Puerperium.

Lfde. Nr.	Nr. des Versuchs	Nr. der Kuh	Wie viel Tage post partum	Verwandte Serummenge und Organe	Ninhydrin-Reaktion	N-gehalt 100 ccm³ Dialysat	Differenz
24	21	1014	3	2 ccm Serum + Plac. föt.	+	1.441	
				2 „ „ + „ mat.	—	—	0.196
				2 „ „ allein	—	1.245	
25	15	964	3	2 ccm Serum + Plac. föt.	(+)	1.738	
				2 „ „ „ mat.	—	—	0.392
				2 „ „ allein	—	1.346	
26	10	894	6	1.5 ccm Serum + Plac. föt.	((+))	1.723	0.211
				1.5 „ „ allein	—	1.512	
27	37	1107	10	2 ccm Serum + Plac föt.	+	2.608	0.230
				2 „ „ allein	—	2.378	
28	26	1014	11	2 ccm Serum + Plac. föt.	++	2.131	0.701
				2 „ „ allein	—	1.430	
29	39	1069	18	2 ccm Serum + Plac. föt. (16 Std.	(((+)))	1.677	0.253
				2 „ „ allein) dialysiert	—	1.424	
				2 ccm Serum + Plac. föt. (22 Std.	++	—	
				2 „ „ allein) dialysiert	—	—	
30	33	1014	22	2 ccm Serum + Plac. föt.	(((+)))	2.000	0.082
				2 „ „ allein	—	1.918	
31	20	964	22	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.548	0.112
				2 „ „ allein	—	1.436	

III. Nichtträchtige Rinder.

A. Weibliche.

Lfde. Nr.	Nr. des Versuchs	Nr. des Tieres	Art des Tieres	Verwandte Serummenge und Organe	Ninhydrin-Reaktion	N-gehalt 100 ccm Dialysat	Differenz
32	29	1157	Färse virginell	2 ccm Serum + Plac. föt.	—		
				2 „ „ allein	—		
33	28	1154	Färse virginell	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.318	0.028
				2 „ „ allein	—	1.290	
				3 „ „ „	+	—	
34	16	906	Kuh (letzter partus $1^1/_2$ Jahr)	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.576	0.056
				2 „ „ allein	—	1.520	
35	14	1135	Kuh (letzter partus 58 Tage)	2 ccm Serum + Plac. föt.	+	1.795	
				2 „ „ + „ mat.	+	—	0.345
				2 „ „ allein	—	1.430	
				3 „ „ „	(+)	—	
36	34	894	Kuh (letzter partus 54 Tage)	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.890	0.112
				2 „ „ allein	—	1.778	
37	49	964	Kuh (letzter partus 49 Tage)	2 ccm Serum + Plac föt.	—	1.867	0.140
				2 „ „ allein	—	1.727	
38	43	Schlachthof	Kuh (Blut beim Schlachten entnommen)	2 ccm Serum + Plac. föt.	—[(+)][1]	—	
				2 „ „ allein	—	—	

[1]) Beide Versuche schwach positiv.

B. Männliche.

Lfde. Nr.	Nr. des Versuchs	Nr. des Tieres	Art des Tieres	Blutentnahme	Verwandte Serummenge und Organe	Ninhydrin-Reaktion	N-gehalt 100 ccm³ Dialysat	Differenz
39	19	1144	Bulle	Punktion	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.570	
					1 „ „ + „ „	—	—	0.056
					2 „ „ allein	—	1.514	
40	17	1141	Bulle	Punktion	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.430	0.028
					2 „ „ allein	—	1.402	
41	50	Schlachthof 1	Ochse	Punktion	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.654	0.028
					2 „ „ allein	—	1.626	
42	51	Schlachthof 2	Bulle	Punktion	2 ccm Serum + Plac. föt.	—	1.346	0.056
					2 „ „ allein	—	1.290	
43	45	Schlachthof 3	Ochse	beim Schlacht.	2 ccm Serum + Plac. föt.	— [+] [1]	1.811	0.140
					2 „ „ allein	—	1.671	
44	46	Schlachthof 4	Bulle	beim Schlacht.	2 ccm Serum + Plac. föt.	— [+] [1]	—	
					2 „ „ allein	—	—	
45	47	Schlachthof 5	Bulle	beim Schlacht.	2 ccm Serum + Plac. föt.	— [+] [1]	—	
					2 „ „ allein	—	—	
46	48	Schlachthof 6	Bulle	beim Schlacht.	2 ccm Serum + Plac. föt.	— [+] [1]	—	
					2 „ „ allein	—	—	
47	44	Schlachthof 7	Bulle	beim Schlacht.	2 ccm Serum + Plac. föt.	— [+] [1]	—	
					2 „ „ allein	—	—	

[1]) Beide Versuche schwach positiv.

IV. Stuten.

Lfde. Nr.	Nr. des Versuchs	Name der Stute	Datum d. Untersuchung	Verwandte Serummenge und Organe	Rinhydrin-Reaktion	Klinischer Befund
48	5	Magda	10. 12.	1.5 ccm Serum + Plac. equ. 1.5 „ „ + „ hum. 1.5 „ „ allein	+ (+) —	sicher tragend
49	52	Erinnye	10. 12.	1.5 ccm Serum + Plac. equ 1.5 „ „ + „ hum. 1.5 „ „ allein	+ (+) —	verfohlt am 26. 3. 15. Fötus ca. 7 Mon.
50	8	Edith	17. 12	1.5 ccm Serum + Plac. equ. 1.5 „ „ allein	— —	sicher nicht tragend
51	53	Esche	17. 12.	1.5 ccm Serum + Plac. equ. 1.5 „ „ allein	— —	sicher nicht tragend
52	54	Edda	17. 12.	1.5 ccm Serum + Plac. equ. 1.5 „ „ allein	(+) —	13. 4. gefohlt
53	55	Muttchen	17. 12.	1.5 ccm Serum + Plac. equ. 1.5 „ „ allein	(+) —	sicher tragend
54	18	Fuchs	12. 2.	1.5 ccm Serum + Plac. equ 1.5 „ „ allein	+ —	sicher tragend
55	41	Fuchs Nr. 82	23. 3.	1.5 ccm Serum + Plac. equ. 1.5 „ „ allein	— —	17. 4. verfohlt mit ausgetr. Fötus vergl. Text S. 40.
56	56	Ruth	5. 2.	1.5 ccm Serum + Plac. equ. 1.5 „ „ allein	— —	sicher nicht tragend

Literatur.

1. E. Abderhalden: Abwehrfermente. 4. Aufl. Springer-Berlin, 1914.
2. E. Abderhalden und A. Weil: Über die Diagnose der Schwangerschaft bei Tieren mittels der optischen Methode und des Dialysierverfahrens. Berliner Tierärztl. Wochenschrift, 1912, Nr. 36.
3. Raebiger: Versuche zur frühzeitigen Feststellung der Trächtigkeit bei Rindern und Pferden nach dem Abderhalden'schen Dialysierverfahren. Bericht des Bakt. Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S. 1913/14, S. 84.
4. Raebiger und Rautmann: Ein Beitrag zur praktischen Verwertbarkeit des Abderhalden'schen Dialysierverfahrens zur frühzeitigen Feststellung der Trächtigkeit. Berliner Tierärztl. Wochenschrift. 1915, Nr. 8 und 9.
5. Richter und Schwarz: Die Diagnose der Trächtigkeit bei Rind, Schaf und Ziege mittels des Dialysierverfahrens. Zeitschr. für Tiermedizin. 1913, Band 17, Heft 10.
6. Rehbock: Diagnose der Trächtigkeit bei Pferden, Kühen und Ziegen vermittelst des Dialysierverfahrens. Archiv für wissensch. und prakt. Tierheilkunde. 1914, Band 40, 4. u. 5. Heft, S. 324.
7. Schattke: Die Anwendung des Abderhalden'schen Dialysierverfahrens zur Diagnose der Trächtigkeit bei Tieren. Zeitschr. für Veterinärkunde. 1913, Heft 10.
8. Mießner: Die Anwendung des Dialysierverfahrens nach Abderhalden zur Diagnose der Trächtigkeit und von Infektionskrankheiten. Deutsche Tierärztl. Wochenschrift. 1913, Nr. 26.
9. Behne: Läßt sich mit Abderhaldens Dialysierverfahren bei Kühen die Trächtigkeit frühzeitig erkennen? Zentralbl. für Gyn. 1914, Nr. 2.
10. Schlimpert-Issel: Die Abderhalden'sche Reaktion mit Tierplacenta und Tierserum. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 32.
11. Falk: Das Dialysierverfahren nach Abderhalden, eine Methode zur Diagnose des Frischmilchendseins der Kühe. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1913, Nr. 8.
12. Griesbach: Zur quantitativen Ausführung der Abderhalden'schen Schwangerschaftsreaktion mittels der Stickstoffbestimmung im Dialysate. Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 979.
13. Abderhalden und Fodor: Weitere Untersuchungen über das Auftreten blutfremder proteolytischer Fermente im Blute Schwangerer. Untersuchung des Dialysates mittels Ninhydrin und gleichzeitiger Feststellung seines N-gehaltes mittels Mikroanalyse. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 14.

14. Abderhalden: Ergebnisse der Fahndung auf Abwehrfermente bei gleichzeitiger Anwendung verschiedener Methoden. Fermentforschung Nr. 1, 1914.

15. Pregl: Beiträge zur Methodik des Dialysierverfahrens. Fermentforschung Nr. 1, 1914.

16. de Crinis: Dialysierversuche mit der von Pregl vereinfachten und modifizierten Methode von Abderhalden und die klinischen Befunde. Fermentforschung Nr. 1, 1914.

17. Michaelis und Langermarck: Die Abderhalden'sche Schwangerschaftsdiagnose. Deutsche med. Wochenschr. XL., 7. 1914.

18. Thar und Kotschneff: Beiträge zur Kenntnis der Abderhaldenschen Reaktion. Biochem. Zeitschr. 1914, 63, S. 483.

19. H. Nieden: Zur Methodik des Abderhalden'schen Dialysierverfahrens. Münch. med. Wochenschr. 61, 45, S. 2200.

20. E. Herzfeld: Versuche mit Triketohydrindenhydrat. Biochem. Zeitschr. 1914, 59, S. 249.

21. Halle, Löwenstein und Pribram: Bemerkungen über Farbreaktionen des Triketohydrindenhydrats. Biochem. Zeitschr. 1913, 55, 357.

22. Carl Neuberg: Beobachtungen über die Triketohydrindenhydrat-Reaktion. Biochem. Zeitschr. 1913, 56, 500.

23. Abderhalden und H. Schmidt: Über die Verwendung von Triketohydrindenhydrat zum Nachweis von Eiweißstoffen und deren Abbaustufen. Zeitschr. für physiol. Chemie. 1911, Bd. 72, S. 37. 1913, Bd. 85, S. 143.

24. Zieger: Die Diagnose der Trächtigkeit des Rindes. Diss. Bern 1908.

25. Franck: Grundriß der tierärztlichen Geburtshilfe. Berlin 1901.

26. de Bruin: Geburtshilfe beim Rinde. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1902.

27. Schmaltz: Das Geschlechtsleben der Haussäugetiere. Berlin 1899.

28. Albrecht: Über das Vorkommen von Eiweiß im Urine hochtragender Rinder. Wochenschr. für Tierheilkunde und Viehzucht von Göring und Albrecht. München 1894, Nr. 17.

29. Zschokke: Die Unfruchtbarkeit des Rindes, ihre Ursachen und Bekämpfung. Zürich 1900.

30. Dennhardt: Das Uteringeräusch beim Rinde. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1905, Nr. 23.

31. Oscar Hertwig: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. 7. Aufl. Fischer-Jena. 1902.

32. Strahl: Die Embryonalhüllen der Säuger und die Placenta. Hertwigs Handbuch der Entw.-Gesch. I, 1, 2. 1906.

33. O. Großer: Entwicklung der Eihäute und die Placenta. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte von Keibel-Mall, Leipzig. 1910.

34. Bonnet: Beiträge zur Embryologie der Wiederkäuer (Schaf). Archiv für Anat. u. Entw.-Gesch. His-Braune. 1889.

35. Bonnet: Über Syncytien, Plasmodien und Symplasma. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1903, Bd. 18.

36. L. Fraenkel: Vergleichende Untersuchungen des Uterus- und Chorionepithels. Archiv für Gyn. 1898, Bd. 55.

37. Hofbauer: Die menschliche Placenta als Assimilationsorgan. Sammlung klin. Vorträge. 1907, Nr. 454.

38. J. Veit: Die Verschleppung der Chorionzotten. Wiesbaden, 1906.
39. Dunger: Chorionepitheliom und Blasenmole. Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. 1905, 37, S. 279.
40. Schmorl: Anmerkung zu obiger Arbeit an derselben Stelle.
41. Rud. Beneke: Die Embolie. Krehl-Marchands Handb. der Path. II., 2, 312, 1913.
42. Heß: Die Sterilität des Rindes. Schweizer Archiv für Tierheilkunde. 1906, Bd. 48.
43. Broholm: Maanedskrift for Dyrlaeger. Ref. i. d. Deutschen tierärztl. Wochenschr. 1896, Nr. 11.
44. A. Zimmermann: Die Verwendbarkeit des Dialysier-Verfahrens nach Abderhalden in der Klinik der otogenen intrakraniellen Komplikationen usw. Habilitationsschrift, Wiesbaden, 1914.
45. Weil: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Fermentforschung usw. Berl. tierärztliche Wochenschrift. 1912, Nr. 45.
46. Hinselmann: Die angebliche physiologische Schwangerschaftsthrombose von Gefäßen der uterinen Placentarstelle. Stuttgart 1913.
47. A. Campus: Versuche mit der Abderhalden'schen Methode zur frühzeitigen Bestimmung der Trächtigkeit. La Clinica Veterinaria, Rassegna di Polizia Sanitaria e di Igiene. Jahrg. 37, Nr. 20, S. 847—869, Mailand, Oktober 1914.

Halle, den 11. Juni 1915.

Lebenslauf.

Ich — Ernst Richard Wecke — bin geboren am 11. Februar 1886 zu Wiesa (Zschopautal), Kgr. Sachsen, als Sohn des Rittergutsbesitzers Ernst Wecke daselbst.

Meine Schulbildung genoß ich auf der Erziehungsanstalt Schnepfenthal (Thüringen) und der Fürsten- und Landesschule St. Afra in Meißen, wo ich Ostern 1904 die Reifeprüfung bestand. Dann folgte die landwirtschaftliche Lehrzeit auf Rittergut Leutewitz unter Leitung des Herrn Geheimrat Otto Steiger.

Leider wurde diese durch Krankheit im Mai 1905 vorzeitig beendet, so daß ich ein Jahr zur Kur auf Reisen war.

Zur weiteren Kräftigung und um meinen Horizont zu erweitern, war ich dann 6 Jahre kaufmännisch tätig und arbeitete in diesem Berufe in verschiedenen Ländern Europas, sowie in Südamerika.

Im Herbst 1912 begann ich das Studium der Landwirtschaft zunächst in Berlin, dann im Sommer 1913 in Bonn und kam im Herbst 1913 nach der Universität Halle, wo ich im ganzen 4 Semester studiert habe. Mein Spezialinteresse widmete ich dem Gebiete der Tierzucht.

Ernst Richard Wecke.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Berlin:

Aereboe, Augstin, Auhagen, Baur, Cronheim, Eggeling, Fischer, Hesse, Lehmann, Meisenheimer, v. Rümker, Schmaltz, Zuntz.

In Bonn:

Brauns, Brinkmann, Giseler, Grebe, Hagemann, Knapp, Machol, Koernicke, Kreusler, Richardsen, Remy.

In Halle:

Abderhalden, Bode, Disselhorst, Gutzeit, Haecker, Henseler, Holdefleiß, Kluge, Krüger, Martiny, Menzer, Rabe, Raape, Schneidewind, Wohltmann.

Allen diesen Herren spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank aus.